UNIVERSITÉ DE PARIS VAL-DE-MARNE

FACULTÉ DE MÉDECINE CRÉTEIL

Année 1975 N°

No 89

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

COICADAN Lucette, née ECHLE
Née le : 8 Juin 1946 à Paris
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES DES CARDIOPATHIES CONGENITALES

(A propos de 3 observations personnelles dont 2 avec biopsie rénale)

Président : Monsieur le Professeur D. ALAGILLE

UNIVERSITÉ DE PARIS VAL-DE-MARNE

FACULTÉ DE MÉDECINE CRÉTEIL

Année 1975 N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

COICADAN Lucette, née ECHLE
Née le : 8 Juin 1946 à Paris
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES DES CARDIOPATHIES CONGENITALES

(A propos de 3 observations personnelles dont 2 avec biopsie rénale)

Président : Monsieur le Professeur D. ALAGILLE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

Président : Monsieur le Professeur BEAUMONT

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Doyen : Monsieur le Professeur RAPIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur DUVAL

Monsieur le Professeur Agrégé PORTOS

PROFESSEURS TITULAIRES et A TITRE PERSONNEL

ANATOMIE - PATHOLOGIQUE	Pr. GOUYGOU
BIOCHIMIE	Pr. GONNARD Pr. ROSA
CARDIOLOGIE	Pr. HATT
CHIRURGIE GENERALE	Pr. GERMAIN
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. DEBEYRE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	Pr. GALEY
DERMATOLOGIE-VENEROLOGIE	Pr. TOURAINE
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. DREYFUS
MEDECINE INTERNE	Pr. BEAUMONT
MEDECINE INTERNE	Pr. HAZARD
NEPHROLOGIE	Pr. LAGRUE
NEUROLOGIE	Pr. BARBIZET
NEURO-CHIRURGIE	Pr. CARON
PHYSIOLOGIE	Pr. LAURENT
PNEUMOLOGIE	Pr. CHRETIEN
RADIOLOGIE THERAPEUTIQUE	Pr. PIERQUIN
REANIMATION MEDICALE	Pr. RAPIN
RHUMATOLOGIE	Pr. VILLIAUMEY

UROLOGIE	Pr. AUVERT
NEUROLOGIE	Pr. GAUTIER
CARDIOLOGIE	Pr. VERNANT

PROFESSEURS SANS CHAIRES ET PROFESSEURS ASSOCIES

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pr. DUVAL
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. BADER
HISTOLOGIE	Pr. CHEVREAU
PEDIATRIE	Pr. LEPERCQ
PSYCHIATRIE	Pr. BOURGUIGNON
RADIOLOGIE DIAGNOSTIC	Pr. FERRANE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ANATOMIE	Pr. Ag. KENESI
ANATOMIE-PATHOLOGIQUE	Pr. Ag. PINAUDEAU
ANESTHESIOLOGIE	Pr. Ag. HUGUENARD
BIOCHIMIE	Pr. Ag. BOIGNE
BIOPHYSIQUE	Pr. Ag. GALLE Pr. Ag. HERSZBERG Pr. Ag. MORETTI
CARDIOLOGIE	Pr. Ag. ACAR
CHIRURGIE GENERALE	Pr. Ag. JULIEN Pr. Ag. LATASTE Pr. Ag. MEILLIERE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. Ag. BOMBART Pr. Ag. GOUTALLIER
CHIRURGIE PLASTIQUE	Pr. Ag. GRELLET Pr. Ag. BARUCH
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO VASCULAIRE	Pr. Ag. CACHERA
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Pr. Ag. GAUTREY
HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Pr. Ag. SULTAN
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. Ag. BERTHELOT Pr. Ag. FOUET Pr. Ag. LE PARCO Pr. Ag. LE QUINTREC Pr. Ag. CATTAN

HISTOLOGIE	Pr. Ag. POIRIER
MALADIES INFECTUEUSES	Pr. Ag. LAFAIX
MEDECINE INTERNE	Pr. Ag. CACHIN Pr. Ag. PORTOS Pr. Ag. JACOTOT
MEDECINE INTERNE ENDOCRINOLOGIE	Pr. Ag. PERLEMUTER
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. Ag. ROCHANT
NEPHROLOGIE	Pr. Ag. WEIL
NEUROLOGIE	Pr. Ag. DEGOS
NEURO-CHIRURGIE	Pr. Ag. HURTH
NEURO-RADIOLOGIE	Pr. Ag. DEBRUN
OPHTALMOLOGIE	Pr. Ag. COSCAS
PARASITOLOGIE	Pr. Ag. HOUIN
PEDIATRIE	Pr. Ag. BARBET
PHARMACOLOGIE	Pr. Ag. TILLEMENT
PHYSIOLOGIE	Pr. Ag. SEROUSSI
RADIOLOGIE DIAGNOSTIC	Pr. Ag. VALETTE
RADIOLOGIE OPT. RADIOTHERAPIE	Pr. Ag. BAILLET
REANIMATION MEDICALE	Pr. Ag. LE GALL

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE M. C. A.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	Pr. Ag. BLOCH
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. Ag. DHUMEAUX

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542722_0048

A MON MARI

A MES PARENTS

A MA GRAND-MERE

En témoignage de mon affection
et en reconnaissance des sacrifices
qu'ils ont consentis pour moi.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D. ALAGILLE

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR V. COURTECUISSE

qui m'a proposé le sujet de cette thèse et aidé de ses précieux conseils lors de sa rédaction. En témoignage de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour l'enseignement dont il m'a fait bénéficier.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

EXTERNAT :

Monsieur le Docteur FLABEAU

Monsieur le Professeur RICHET

Monsieur le Docteur PARAF

Monsieur le Professeur GERBEAUX

Monsieur le Docteur CHICHE

Monsieur le Docteur BRET (in memoriam)

Monsieur le Docteur LAJOUANINE

INTERNAT :

Monsieur le Docteur GRENINGER

Monsieur le Professeur HUGUENARD

Monsieur le Docteur SEE

Monsieur le Professeur HERRAULT

Monsieur le Professeur ALISON

Monsieur le Professeur COURTECUISSE

Monsieur le Professeur LESTRADET

En hommage respectueux et
en témoignage de ma profonde
reconnaissance pour l'enseignement
recueilli auprès d'eux.

A/ INTRODUCTION

Deux enfants atteints de cardiopathie congénitale cyanogène et présentant une atteinte rénale ont été adressés dans le service avant qu'une décision opératoire concernant leur cardiopathie ne soit prise. Leur atteinte rénale ne compromettait -elle pas le résultat de l'intervention ?

Le troisième atteint d'une cardiopathie trop complexe pour qu'un geste de chirurgie réparatrice soit possible a été hospitalisé pour une aggravation considérable de son état cardiaque après apparition d'un syndrome néphrotique.

Le propos de cette étude est de définir si une corrélation peut être établie entre la survenue d'anomalies rénales et l'existence d'une cardiopathie congénitale.

Dans l'affirmative, nous décrirons les types d'atteintes rénales et cardiaques observées ; nous envisagerons les mécanismes physiopathologiques de leur corrélation.

Ces problèmes sont particulièrement intéréssants au plan pronostique :

- la constatation d'anomalies rénales constitue t'elle l'indication d'une intervention chirurgicale majeure ?

- y-a-t-il des possibilités d'obtenir une amélioration rénale ?

Voici, avant de rapporter nos trois observations personnelles le plan d'étude que nous proposons :

P L A N

Page

A/ INTRODUCTION :

B/ OBSERVATIONS PERSONNELLES : 1

- Eliane R. 1
- Stéphane R. 8
- Didier R. 18

C/ ETUDE DE LA LITTERATURE : 28

I - Fréquence de l'association anomalies rénales - cardiopathies congénitales 28

II - Nature des cardiopathies observées 29

III - Age des malades 31

IV - Sexe des malades 31

V - Anomalies rénales observées : 31

1) Groupe 1 : Malades atteints de syndrome néphrotique (clinique - Anatomo-pathologie - Evolution) 32

2) Groupe 2 : Malades avec atteinte rénale, syndrome néphrotique absent ou non recherché 35

3) Groupe 3 : Atteinte rénale strictement histopathologique ou documents imprécis quant à la clinique et la biologie 36

4) Anatomo-pathologie des groupes 2 et 3 (superposable) . . 37

5) Evolution (groupes 2 et 3) 39

6) Etude fonctionnelle rénale 39

VI - Conclusion 41

D/ PHYSIOPATHOLOGIE : 42

I - Rôle de l'hypoxie et de la polyglobulie dans la survenue de certaines anomalies fonctionnelles ou anatomopathologiques rénales : 42

1) Anomalies fonctionnelles

2) Anomalies histologiques

II - Rôle du retentissement hémodynamique des cardiopathies 43

1) Sur les signes fonctionnels rénaux

2) Sur l'histologie rénale

III - Hypothèse d'une cause génétique 45

E/ DISCUSSION DE NOS OBSERVATIONS PERSONNELLES : . . 47

I - Points communs avec celles de la littérature 47

II - Différences : 48

a) Histologie rénale d'Eliane R. avant intervention chirurgicale

b) Régression de l'atteinte rénale après intervention chirurgicale (Eliane R. Stéphane R.)

c) Amélioration de l'état rénal et cardiaque après traitement diurétique et restriction hydrosodée (Didier R)

III - Conclusion 51

F/ CONCLUSION DE L'ETUDE 53

G/ BIBLIOGRAPHIE 57

B/ OBSERVATIONS

- Eliane R. née le 12 Janvier 1959

Eliane, âgée de 13 ans et 4 mois est hospitalisée dans le service du Professeur COURTECUISSE pour bilan préopératoire d'une tétralogie de Fallot.

Antécédents :

Il s'agit d'une jeune fille d'origine antillaise. Elle est née au terme d'une grossesse normale, a crié immédiatement. Une cyanose importante est constatée dès la naissance. On porte alors le diagnostic de cardiopathie sans préciser son type.

Eliane marche et parle à 18 mois. Ses autres antécédents se confondent avec l'histoire de sa maladie.

Histoire de la maladie :

Le diagnostic de tétralogie de Fallot est fait devant l'existence d'une cyanose, de malaises fréquents, d'un souffle systolique intense, d'une polyglobulie (7.500.000 globules rouges par mm3) d'une silhouette cardiaque évocatrice

Une anastomose de Blalock est mise en place en 1961 (Eliane est alors âgée de 2 ans) dans le service de Mr le Professeur MATHEY, avec de bons résultats : l'enfant n'a plus de malaises, elle peut marcher et courir sans dyspnée ; la cyanose a disparu (sous réserve de la difficulté d'appréciation due à la coloration d'Eliane). La polyglobulie a diminué (6.300.000 globules rouges par mm3) (l'enfant a alors 9 ans).

Jusqu'en 1968 la tolérance fonctionnelle de la cardiopathie est bonne ; puis la cyanose, la dyspnée réapparaissent et s'aggravent progressivement.

En 1972 Eliane agée de 13 ans est hospitalisée dans le service de Mr NOUAILLE pour explorations hémodynamiques.

Elle est alors cyanosée ; on note un hippocratisme digital.

L'examen met en évidence un éclat du second bruit au foyer pulmonaire, un souffle continu d'intensité modérée sous-claviculaire gauche.

Les clichés révèlent une cardiomégalie, l'électrocardiogramme une importante hypertrophie ventriculaire droite.

L'exploration hémodynamique met en évidence une hyperpression considérable du ventricule droit (200 mm/hg), qui n'est que le reflet de la pression trouvée également à 200 dans le ventricule gauche et dans l'aorte.

L'angiographie simultanée confirme le diagnostic de tétralogie de Fallot en opacifiant une aorte très large, une sténose pulmonaire infundibulaire très serrée ; le tronc et les branches pulmonaires sont hypoplasiques. L'anastomose de Blalock est encore perméable.

Lors de cette hospitalisation est découverte une hypertension artérielle (17-10 aux membres supérieurs, 16-10 aux membres inférieurs).

Eliane est transférée à Clamart pour terminer le bilan pré-opératoire.

Hospitalisation à Clamart (Avril-Mai 1972) : 13 ans 4 mois

Eliane pèse 36 kg, mesure 1 m 52, ce qui est normal pour son âge.

Elle est cyanosée ; une dyspnée apparaît dès le moindre effort.

L'auscultation cardiaque permet d'entendre un souffle continu sous-claviculaire gauche. Le second bruit est éclatant au foyer pulmonaire. La pression artérielle est élevée (16-10) Le reste de l'examen est normal. Il n'existe pas de signes de défaillance cardiaque.

Radiographie du thorax et électro-cardiogramme sont identiques à ceux pratiqués à Bicètre.

Les examens complémentaires révèlent l'existence d'un syndrome néphrotique.

- albumine plasmatique 29 g/l
- lipémie 11 g/l
- cholestérolémie 3,65 g/l
- protéinurie 2 g/24 h

Ce syndrome néphrotique s'accompagne d'une insuffisance rénale :

- urée 0,90 g/l
- clearance de la créatinine 40 ml/mn/1,73 m2

d'une hématurie microscopique (8910 hématies par minute) d'une leucocyturie (27 060 leucocytes par minute). Les urines sont stériles.

Il existe aussi un trouble de concentration (osmolalité maximale des urines en hydropénie : 631 mosm/kg).

A l'urographie intraveincuse la sécrétion est précoce et synchrone le calice supérieur droit est de grand calibre, son fond émoussé, mais l'épaisseur du parenchyme rénal à ce niveau reste satisfaisante (2,5 cm). Les reins sont gros (cinq vertèbres). L'artériographie rénale montre un aspect curieux d'hypertrophie des arborisations artériolaires distales.

Le reste des examens révèle un trouble de la coagulation :

- plaquettes 105 000
- temps de Quick 50 %
- facteur V 72 %
- facteur VII + X 34 %
- facteur II 69 %
- lyse des euglobulines 1 h 45
- fibrinogène 3,1 g/l

Enfin la polyglobulie atteint à nouveau des chiffres très élevés (7 740 000 globules rouge par mm3).

ELIANE est opérée le 3 juillet 1972. L'intervention consiste en une anastomose aorto-pulmonaire de type WATERSTON.

On profite de celle ci pour pratiquer une biopsie rénale.

Le fragment prélevé contient 60 glomérules qui ont le même aspect. Il existe une nette prolifération cellulaire mésangiale avec accentuation du matériel mésangial variable d'un axe à l'autre. Quelques parois de capillaires glomérulaires sont fines. Mais la plupart sont altérées. Certains segments paraissent régulièrement épaissis, rigides ; d'autres ont un aspect dédoublé, torsadé. Les colorations argentiques révèlent le plus souvent un aspect de chaînette ou de double contour.

Dans trois glomérules il existe une lésion segmentaire d'aspect hyalin, faisant adhérer les anses entre elles et les faisant adhérer à la capsule adjacente.
On note dans l'interstitium quelques petites travées de fibrox où les tubes ont des vitrées épaisses. En dehors de ces travées les tubes sont normaux.

La paroi musculaire des artères interlobulaires et des artérioles présente une nécrose fibrinoïde irrégulière, qui s'associe parfois à une hyalinose sous-endothéliale. L'artériole afférente du glomérule a le même aspect.

On conclut à une glomérulonéphrite membrano-proliférative. Cependant, il n'a pas été vu de dépôt en immunofluorescence avec les sérums anti Ig A, Ig G, Ig M, Ig E, Ig D, antialbumine, antilipoproteine. Seule est retrouvée une fixation anti B 1 C au niveau des artères interlobulaires et des pôles vasculaires des glomérules (Mmes LEVY et GUBLER).

Deux mois après l'intervention de WATERSTON (soit en septembre 1972), l'atteinte rénale a nettement régressé :

Le syndrome néphrotique a disparu :
- protidémie : 76 g/l
- albuminémie : 45 g/l

Le dosage de la lipémie et de la cholestérolémie ne sera pratiqué qu'en février 1973, soit sept mois après l'intervention (lipémie : 6,80 G/l cholestérolémie 2,35 g/l).

Le débit minute des hematies dans les urines est normal (180).

Il persiste une protéinurie discrète (O,33 à 0,60 g/24 h).

La polyglobulie est peu modifiée (7.430000 globules rouges par mm3) une thrombopénie modérée persiste (105.000 plaquettes). L'hémostase est normale.

L'évolution clinique et biologique ultérieure confirme la stabilité de l'évolution.

En février 1974 (19 mois après l'anastomose aorto-pulmonaire), ELIANE, agée de 15 ans, mesure 1 m 62, pèse 48 kg 300. Elle est génée par une dyspnée d'effort modérée qui l'empêche de porter des charges. L'hippocratisme digital persiste. Il existe un souffle systolique d'éjection, 3/6 , maximum au troisième espace intercostal gauche.
Le reste de l'examen clinique est normal.

Sa pression artérielle se chiffre à 12 - 7. La polyglobulie persiste moins élevée cependant (6 600 000 par mm3). Le chiffre des plaquettes restent discrètement abaissé (149 000 par mm3).

La protéinurie est faible (0,66 g/24 h). Le compte d'Addis des hématies se situe à la limite supérieure de la normale (3 500 par minute). Le trouble de concentration a nettement régressé (osmolalité maximale des urines : 835 mosm/l).

Les autres anomalies fonctionnelles ont disparu :

- Urée : 0,32 g/l
- Clearance de la créatinine 124 ml/mn/1,73 m2

Une urographie intraveineuse met en évidence une sécrétion bilatérale et symétrique dès la quatrième minute. Les cavités excrétrices gauches et droites sont tout à fait normales.

Une nouvelle biopsie rénale (à l'aiguille) est pratiquée le 15 février 1974.

Le fragment prélevé de petite taille concerne la corticale. Onze glomérules sont visibles.

Trois d'entre eux sont fibreux peu cellulaires, aux limites imprécises, Les autres conservent un flocculusperméable mais cependant altéré, volumineux. Les glomérules présentent une prolifération nette des cellules mésangiales, une accentuation importante de la trame mésangiale.

De nombreuses parois paraissent normales tant aux colorations trichromiques qu'argentiques. Mais il persiste des altérations segmentaires à type de dédoublements et de chainettes.
Dans deux glomérules on note une rétraction du flocculus au pole vasculaire.
Le 4 Novembre 1974 la réparation complète de la cardiopathie est effectuée par le Dr LEMOINE. ELIANE est agée alors de 15 ans et demi.
En décembre, soit un mois après l'intervention, un bref bilan rénal met en évidence :

- une protéinurie entre 0,05 et 0,40 g/24 h.
- il n'y a pas d'hématurie.
- L'azotémie est normale (0,25 g/l).

EN RESUME

Il s'agit d'une enfant atteinte de tétralogie de FALLOT, polyglobulique, porteuse d'une anastomose de BLALOCK depuis l'âge de deux ans.

A treize ans un bilan préopératoire (une intervention de WATERSTON avait été prévue en raison d'une aggravation des conditions circulatoires) relève l'existence :

- de troubles de la coagulation :
thrombopenie, baisse des cofacteurs, raccourcissement du temps de lyse des euglobulines.

- d'un syndrome néphrotique qui s'accompagne d'une insuffisance rénale, d'hématurie microscopuque, d'hypertension artérielle.

Une biopsie rénale pré opératoire permet de conclure à une glomérulonéphrite membrano-proliférative, très particulière puisque l'immunofluorescence reste négative.

Deux mois après l'intervention, persistent seulement une polyglobulie, une thrombopénie, une protéinurie discrète (0, 60 g/24 h) un léger trouble de concentration.

Le syndrome néphrotique a disparu de même l'insuffisance rénale et l'hypertension artérielle.

Au plan histologique il ne persiste qu'une prolifération mésangiale dans des glomérules au flocculus très volumineux. Les basales sont pratiquement normalisées.

La réparation complète de la cardiopathie est effectuée à l'âge de 15 ans et demi.
Deux mois plus tard les examens mettent seulement en évidence une discrète protéinurie (0, 05 à 0, 40 g/24 h).

ELIANE R. SANG TABLEAU 1

	AVRIL 1972	3.JUIL. 1972	SEPT. 1972	NOV. 1972	FEVR. 1973	FEVR. 1974
PRESSION ARTERIELLE	17-10		11-8,5	12		11-7
UREE (g/1)	0,90 1,14		0,64	0,24	0,20	0,32
CREATININE (mg/1)	12			7		
CLEARANCE (ml/mm/1,73m2) CREATININE	40 19		127	141		124
Na (mEq/1)	143		137	141	141	141
K (mEq/1)	4,8		5,3	4,8	4,8	4,6
Cl (mEq/1)	104		100	106	106	104
RA (mEq/1)	23		26	24	25	25
PROTIDES (g/1)	65		76	65	66	
ALBUMINE (g/1)	29		45		37	
α_1 GLOBULINES (g/1)	3		1		2	
α_2 GLOBULINES (g/1)	8		6		7	
β GLOBULINES (g/1)	13		9		8	
Y GLOBULINES (g/1)	12		15		12	
R ALBUMINE GLOBULINES	0,80		1,45		1,27	
LIPIDES (g/1)	11				6,80	8,15
CHOLESTEROL (g/1)	3,65				2,35	2,75
KUNKEL PHENOL					49 U	72 U
S G O T	36 U					
S G P T	12 U					
BILIRUBINE (mg/1) tot indir	3 3					
CALCEMIE (mg/1)						95
PHOSPHOREMIE (mg/1)						39
PHOSPHATASES ALCALINES						68 U

INTERVENTION DE WATERSTON

ELIANE R. URINES TABLEAU 2

	AVRIL 1972	3 JUIL. 1972	SEPT. 1972	NOV. 1972	JUIN 1973	FEV. 1974
PROTEINURIE	2g/24 h 2,2g/24h		0,33g/24h 0,60g/24h	2,40g/1	0,79g/1	0,66g/24h
HEMATURIE (/mn)	8910		180	380		3500
LEUCOCYTURIE (/mn)	27060		810	7600		1000
OSMOLALITE MAXIMALE (mOsm/1)	631	Intervention de Waterston	720			835
DENSITE MAXIMALE	1010		1016			1020
UREE (g/1)	20		20			13,6
Na (mEq/24 h)	52					168
K (mEq/24 h)	25					48

	2 AVRIL 1972	3 JUILL. 1972	SEPT. 1972	FEV. 1974
GLOBULES ROUGES (/mm3)	7 740 000		7 430 000	6 600 000
HEMOGLOBINE (g/l)	23,8		18,9	18
HEMATOCRITE (%)	72,2		58,6	57
VOLUME GLOBULAIRE MOYEN (µ3)	87		82	86
C C H M (%)			31,9	31,2
GLOBULES BLANCS (mm3)	3500		4400	5500
NEUTROPHILES (%)	32			47
EOSINOPHILES (%)	2			4
LYMPHOCYTES (%)	64			39
MONOCYTES (%)	2			10
PLAQUETTES (/mm3)	105 000		105 000	149 000

INTERVENTION DE WATERSTON

ELIANE R. HEMOSTASE TABLEAU 4

	20.4.72.	3.5.72	4.5.72	3.7.72	11.9.72	12.12.74
TEMPS de QUICK	50 %	69 %	50 %		76 %	85 %
FACTEUR II	75 %	60 %	69 %		74 %	
FACTEUR V	52 %	90 %	72 %		85 %	
FACTEUR VII + X	59 %	41 %	34 %		73 %	
PLAQUETTES (/mm3)	105 000				105 000	149 000
LYSE des ENGLOBULINES			1 h 45		2 h 30	
FIBRINOGENE (g/l)			3,1		3	3,5
TEMPS de TROMBINE (sec) T M	18 25	19 27	16 24		19 23	16 18
TEMPS de CEPHALINE KAOLIN (sec) T M	48 75	36 68			41 51	46 56

INTERVENTION DE WATERSTON

ABREVIATIONS : T. : TEMOIN
M : MALADE

- Stéphane R. né le 2 Août 1962

Il s'agit d'un enfant atteint de transposition des gros vaisseaux, hospitalisé à l'âge de 5 ans 9 mois pour bilan préopératoire.

Antécédents familiaux :

Stéphane est le troisième enfant d' une fratrie de cinq :
l'ainé des enfants est décédé de purpura fulminans ; les deux frères cadets de Stéphane et sa soeur sont bien portants.

Ses parents, non consanguins, sont également bien portants.

L'étude des autres membres de la famille ne révèle rien de notable.

Antécédents personnels :

Stéphane est né au terme d'une grossesse normale. Il pèse 3kg 500
Il a crié immédiatement.

Histoire de la maladie :

La cardiopathie est découverte dès la période néonatale devant une polypnée, une cyanose qui s'accentue lors des cris, des difficultés d'alimentation et des malaises.

Le diagnostic présumé est celui de transposition de gros vaisseaux.

Stéphane est un enfant extrêmement cyanosé, très dyspnéique, qui présente des phénomènes d'accroupissement. Il ne marche qu'à 5 ans.

Le diagnostic de transposition des gros vaisseaux est confirmé à cet âge durant :

- une cyanose importante, une polyglobulie, un hippocratisme digital ;

- l'auscultation qui permet d'entendre un souffle systolique 5/6 frémissant, maximum au 3è espace intercostal gauche, irradiant dans tout le thorax ;

- les clichés qui révèlent un gros coeur avec hypertrophie biauriculaire, une hypervascularisation pulmonaire ;

- l'axe électro cardiographique qui est hyperdroit. Il existe de plus un bloc gauche incomplet.

Une angiographie sélective du ventricule droit et du ventricule gauche par voie veineuse axillaire droite est réalisée le 28 Février 1968. Elle confirme le diagnostic : le départ de l'aorte se fait au niveau du ventricule droit. La sonde passe par une communication interauriculaire dans un ventricule en position postérieure d'où nait à droite de l'aorte un tronc de l'artère pulmonaire dilaté.

L'enfant subit d'abord en Mai 1968 à Marie Lannelongue un bilan préopératoire qui révèle :

1) Une polyglobulie :

globules rouges : 8 080 000 par mm3
hémoglobine : 22 g %
Valeur globulaire : 0,82
Vitesse de sédimentation : 1 (1è heure) - 2 (2è heure).

2) Un syndrome hémorragique

qui se traduit par un purpura pétichial, des gingivoragies, des écchymoses aux points de piqure.

Hospitalisation à BICETRE (âge : 6 ans) :

Stéphane pèse 15 kg 300 (-2 DS), mesure 1 m 06 (-2 DS)

Il est extrêmement cyanosé, polynéique. Il présente un hippocratisme digital.

Son thorax est déformé, bombant. Il existe un frémissement maximum au 2 - 3 - 4èmes espaces intercostaux gauches.

L'auscultation permet d'entendre un souffle systolique 5/6 maximum au 3è espace intercostal gauche, irradiant dans tout le thorax.

La tension artérielle est à 12.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Stéphane n'a pas d'œdèmes.

Le reste de l'examen révèle un purpura pétéchial diffus et de multiples ecchymoses.

Les examens biologiques révèlent :

1) une polyglobulie extrême

8 250 000 globules rouges par mm3

Volume globulaire : 100 m3

Hématocrite 83 %

20) une thrombopénie et des troubles de l'hémostase :

- plaquettes : 35 000/mm3
- Le temps de saignement est à 6mn 30
- La rétraction du caillot est nulle (mais l'enfant est polyglobulique)
- r : 26 au thromboélastogramme

- Le myélogramme permet de voir de nombreux mégacaryocytes, surtout au stade granuleux. Il n'y a pas de mégacaryocytes au stade plaquettaire.

- La recherche d'agglutinines antiplaquettes est restée négative.

Le temps plasmatique de l'hémostase est perturbé :

- facteur II : 52 %
- facteur VII + X : 64 %
- facteur V : 65 %
- le facteur VIII est normal : 92 %

Le temps de céphaline kaolin est allongé (T : 59 sec 2 - M : 74 sec 4) de même le temps de thrombine (T : 17 sec 2 - M : 27 sec 4).

Le fibrinogène est à 1,70 g/l, la lyse du caillot supérieure à 48 heures le test de Von Kaulla à 1 h 15.

3) Le cycle glycémique (effectué en tenant compte de l'élévation de l'hématocrite est normal :

Repas	1 h avant repas	1 h après repas
Petit déjeuner	0,60	1,44
Déjeuner	1,08	1,20
Gouter		1,08
Dîner	O,64	0,96

Ceci élimine l'hypoglycémie vraie.

4) Il existe des signes d'atteinte rénale de type glomérulaire :

- protéinurie permanente : de 0,30 g à 3,30 g / 24 heures
- hématurie : 148 000 hématies par minute.

La protidémie est basse : 56 g/l

(albumine : 45 % soit 23 g/l

α_1 globulines : 6 % - α_2 globulines : 13 %

β globulines : 21 % - γ globulines : 15 %)

Nous ne pouvons malheureusement affirmer avec certitude l'existence d'un syndrome néphrotique par défaut de dosages de lipides et cholestérol.

Cette glomérulopathie s'accompagne d'insuffisance rénale :

- azotemie : 0,90 g/l
- clearance de la créatinine : 45 ml/mn/1,73 m2

La concentration maximale des urines en hydropénie est très abaissée : 1008.

Les résultats des autres examens complémentaires sont les suivants :

Ionogramme sanguin :

Na : 137 m E q/l

K : 4,4 m E q/l

cl : 102 m E q/l

RA : 29 m E q/l

Culot urinaire : stérile

Leucocyturie : 640/mn

Malgré les perturbations majeures du bilan rénal et plus modérées de l'hémostase, on se décide à autoriser une intervention de Mustard, le pronostic spontané étant de toute façon des plus sombres à court terme.

L'intervention correctrice est effectuée sous cortancyl, transfusion de plaquettes, hémocaprol, afin de limiter le risque hémorragique.

Stéphane est finalement opéré le 30 septembre 1968 à l'âge de 6 ans et 2 mois par le Pr Aberdeen à Marie Lannelongue.

Après une convalescence au Chateau des Côtes où son état est considéré comme tout à fait satisfaisant il est hospitalisé de nouveau à BICETRE pour bilan avant de retourner dans sa famille.

Hospitalisation 5 mois après intervention (Février 1969) :

Stéphane est transformé. Sa coloration est normale ; tout au plus existe t-il une discrète cyanose péribuccale.

Il n'est plus dyspnéique. Son activité est normale.

Il existe un souffle holosystolique au niveau de toute l'aire précordiale, maximum au troisième espace intercostal gauche.

Il n'y a pas de signe de défaillance cardiaque. Stéphane n'a plus ni purpura, ni ecchymoses.

La numération formule sanguine est normale :
- globules rouges : 4 600 000 par mm 3
- hémoglobine : 12,4 g %
- Volume globulaire : 84
- Hématocrite : 39 %
- Globules blancs : 7 000 par mm3
(polynucléaires : neutrophiles : 48 % - éosinophiles : 4 % - lymphocytes : 41 %)

Le chiffre des plaquettes est devenu normal : 235 000 par mm3, de même que l'hémostase :

- temps de saignement : 5 mm 30 (méthode de Duke).
- rétraction du caillot normale
- temps de Quick : 81 %
- facteur II : 77 %
- facteur VII + X : 64 %
- facteur V : 96 %
- temps de céphaline kaolin M : 80 sec 2 - T : 69 sec 4.
- fibrinogène : 2,90 g/l
- lyse des euglobulines : 2 h 30

Au plan rénal, l'amélioration est nette :

La protéinurie est nulle. Il persiste une hématurie très discrète (8000 hématies par minute).

La protidémie est de 58 g/l

L'urée sanguine est normale (0,37 g/l).

La clearance de la créatinine aussi (138 ml/mn/1,73 m2)

La concentration maximale des urines reste insuffisante : 649 mOsm/l

Une urographie intraveineuse est pratiquée : les cavités rénales ont une morphologie normale. Le produit opaque est faiblement concentré.

Stéphane est hospitalisé une nouvelle fois en Mars 1970 (à l'âge de 9 ans 8 mois), soit 18 mois après l'intervention.

Hospitalisation 18 mois après intervention :

Il est en excellent état général, pèse 20 kg 700, mesure 1,17 m.

Stéphane a donc rattrapé une déviation standard en poids comme en taille.

Il n'a aucun signe fontionnel même à l'effort.

L'auscultation permet d'entendre un souffle systolique de base discret et un éclat du second bruit.

La pression artérielle se situe entre 10-7 et 14-9.

La radiographie du thorax montre un débord droit, une surcharge vasculaire pulmonaire persistante.

Il existe une hypertrophie droite à l'electrocardiogramme avec de petits troubles de la repolarisation (ceci est normal après une intervention de Mustard).

La numération des globules rouges est normale (5 500 000/mm3), de même que celle des plaquettes (235 000/mm3).

Le papier réactif fait chiffrer à une croix la protéinurie . Mais un dosage de 24 heures est négatif.

Il n'y a ni hématurie, ni leucocyturie.

L'urée sanguine est normale (0,38 g/l).

En Mars 1972 (âge : 9 ans 7 mois - 3 ans 1/2 après intervention) il existe seulement une leucocyturie à 20 400 par minute en rapport avec une infection urinaire à proteus.

En Juin 1973 (âge 10 ans 9 mois - 4 ans 8 mois après l'intervention) Stéphane est vu en consultation une nouvelle fois. Il va très bien.

Il pèse 27 kg, mesure 1 m 35, ce qui correspond sensiblement à la moyenne. L'examen qualitatif des urines à l'aide de papier réactif montre la présence d'une légère hématurie. La protéinurie est de 0,55 g/l.

Une hospitalisation pour bilan rénal est envisagée, mais les parents de Stéphane sont très réticents.

EN RESUME:

Stéphane R., âgé de 6 ans, est hospitalisé pour bilan préopératoire d'une transposition de gros vaisseaux.

Il est très cyanosé, dyspneique, polyglobulique.

Il présente un syndrome hémorragique (purpurapétéchial, ecchymoses multiples). Les examens révèlent une thrombopénie (35 000 plaquettes mm3), des troubles de l'hémostase : (facteur II : 52 % - facteurs VII + X : 64 % - facteur V : 65 %). Le fibrinogène est abaissé (1,70 g/l).

Il existe d'autre part une atteinte rénale de type glomérulaire (protéinurie - hématurie), avec insuffisance rénale. Il n'a malheureusement pas été possible de prélever une biopsie rénale en raison du mauvais état de l'enfant.

Six mois après intervention de Mustard, Stéphane, dont l'état clinique est très amélioré (discrète cyanose peribuccale, absence de dyspnée) n'a plus de polyglobulie.

La thrombopénie a disparu. Les troubles de l'hémostase sont corrigés.

Il ne persiste qu'une hématurie peu élevée (8000 par minute), une leucocyturie. L'urée et la clearance de la créatinine sont normales.

Un an et demi après l'intervention, Stéphane est en parfait état général, il corrige son retard staturo pondéral. La protéinurie dosée sur 24 heures est négative, elle est positive (une croix) au papier réactif.

4 ans 8 mois après la correction chirurgicale de la cardiopathie, Stéphane va très bien. Son poids et sa taille sont normaux pour l'âge. Il persiste une protéinurie (0,55 g/24 h) et une hématurie discrète au papier réactif.

	JUIN 1968	30 SEPT. 1968	FEV. 1969	MARS 1970
UREE (g/1)	0,90	INTERVENTION DE MUSTARD	0,37	0,38
CLEARANCE CREATININE (ml/mn/1,73m2)	45		138	
Na (mEq/1)	137			
K (mEq/1)	4,4			
Cl (mEq/1)	102			
RA (mEq/1)	29			
PROTIDES (g/1)	56		58	
ALBUMINE (%)	45 (23 g/1)			
α_1 GLOBULINES (%)	6			
α_2 GLOBULINES (%)	13			
β GLOBULINES (%)	21			
γ GLOBULINES (%)	15			

URINES

	JUIN 1968	30 SEPT 1968	FEV. 1969	MARS 1970	MARS 1972	JUIN 1973
PROTEINURIE (g/24h)	0,30 3,30	INTERVENTION MUSTARD	0	0	0	0,55
HEMATURIE (/mn)	148 000		8 000	NULLE	NULLE	+
LEUCOCYTURIE (/mn)	640		NULLE	NULLE	20 400	

STEPHANE R. HEMOSTASE TABLEAU 6

	JUIN 1968	SEPT 1968	SEPT 1968	FEV 1969
TEMPS DE SAIGNEMENT	6,30 mn	6,30 mn		5,30 mn
RETRACTION CAILLOT	0	0		normale
TEMPS DE CEPHALINE T KAOLIN M	40 s 70 s			69 s 80 s
TEMPS DE QUICK (%)	30			81
FACTEUR II (%)	60	52		77
FACTEUR V (%)	24	65		96
FACTEURS VII + X (%)	28	64		64
FACTEUR VIII (%)	100			
FIBRINOGENE (g/l)	1,70	1,70		2,90
LYSE DU CAILLOT	> 48 h	> 48 h		
LYSE DES EUGLOBULINES		1 h 15		2 h 30

INTERVENTION DE MUSTARD

ABREVIATIONS

T : TEMOIN
M : MALADE

	SEPT 1968	30 SEPT 1968	FEV 1969	MARS 1970
GLOBULES ROUGES (/mm3)	8 250 000		4 600 000	5 500 000
HEMOGLOBINE (g/1)			12,4	15,1
HEMATOCRITE (%)	83		39	44
VOLUME GLOBULAIRE MOYEN (M3)	100		84	80
GLOBULES BLANCS (/mm3)	7400		7000	12400
NEUTROPHILES (%)	34		48	68
EOSINOPHILES (%)	12		11	2
LYMPHOCYTES (%)	51		41	25
MONOCYTES (%)	2		0	5
PLASMOCYTES (%)	1		0	
PLAQUETTES (/mm3)	350 000		235 000	235 000

INTERVENTION DE MUSTARD

Didier R. né le 19 Novembre 1959

Didier âgé de 15 ans et 4 mois est hospitalisé devant la découverte d'une protéinurie.

Didier est atteint de cardiopathie congénitale cyanogène.

Antécédents familiaux :

Rien n'est notable. Didier est le fils ainé de parents bien portants, non consanguins.

Son jeune frère, âgé de huit ans va bien.

Histoire de la maladie :

Il est né au terme de huit mois d'une grossesse normale. Il pesait 2 800 g. Il a crié immédiatement.

Une cyanose est notée dès la naissance. Elle s'aggrave peu à peu, s'accentue lors de tout effort.

L'auscultation permet d'entendre un souffle systolique 6/10 au niveau des troisième et quatrième espace intercostaux gauches, un éclat du second bruit.

Le cliché de thorax met en évidence un cœur peu augmenté de volume, unevascularisation pulmonaire diminuée en périphérie.

L'électrocardiogramme révèle une hypertrophie auriculaire droite, une surcharge biventriculaire.

Le diagnostic précis de la cardiopathie est porté à l'âge de quatre ans, après angiographie.

Il s'agit d'une transposition des gros vaisseaux avec atrésie tricuspidienne et sténose de l'artère pulmonaire.

Le 16 Octobre 1964 (5ans), Didier subit une anastomose cavo-pulmonaire à Marie Lannelongue (Pr BINET - Dr LANGLOIS).

A la suite de cette intervention, il est moins cyanosé, il peut mener une vie sensiblement normale. La polyglobulie régresse (6 200 000 globules rouges par mm3 - 8 200 000 avant l'anatomose).

La cyanose reste moins intense durant quatre ans puis s'aggrave progressivement à partir de 1968.

En 1974 elle est extrêmement importante.

La polyglobulie se chiffre alors à 7 200 000. Il existe une thrombopénie (75000 plaquettes).

L'étude de l'hémostase met en évidence une diminution discrète des facteurs de coagulation (temps de Quick : 64 % - facteur V : 68 % - facteurs VII + X : 58 % - facteur II : 67 %). Le temps de thrombine est à 21 secondes pour le malade, 17 secondes pour le témoin ; le temps de céphaline kaolin à 55 secondes pour le malade, 54 secondes pour le témoin. Le taux du fibrinogène est normal (3 g/l). Les euglobulines sont lysées en 1 heure 30.

Une nouvelle angiocardiographie révèle que l'anastomose faite en 1964 n'est plus perméable.

Didier, âgé de 15 ans, subit le 21 Octobre 1974 une nouvelle intervention palliative (intervention de Waterston).

Les suites opératoires sont marquées par une poussée de défaillance cardiaque globale dûe à l'importance du shunt et par un syndrome fébrile avec foyer pulmonaire droit et épanchement pleural (syndrome post thoracotomie des plus probables).

Un mois et demi après l'intervention le chiffre des globules rouges a nettement baissé (5 600 000 par mm3). Les plaquettes sont normales (370 000 mm3).

Didier retourne dans sa famille deux mois après l'anastomose. Il reçoit alors un traitement toni-cardiaque (digoxine : 250 Y/par 24 h) et diurétique (spironolactone micronisée 50 mg par 24 h - furosémide 40 mg, trois fois par semaine).

Un mois plus tard (27 janvier) le traitement diurétique est modifiée :
-spironolactone micronisée : 50 mg quatre jours par semaine,
- furosémide 80 mg deux jours par semaine.

Au début du mois de Février (donc un peu plus de trois mois après l'intervention) apparaissent des œdèmes du visage - Didier grossit de 3 kg en cinq jours. La prescription de 40 mg de furosémide un jour sur deux et de spironolactone micronisée (100 mg/24 h) ne modifie rien. Didier est alors hospitalisé à BICETRE dans le service du Pr RIBIERRE. On découvre alors une protéinurie (3,40 g/l) une hématurie (20 000 hématies par minute), une hypoalbuminémie (22g/l).

Jusque là plusieurs recherches de protéinurie avaient été pratiquées :
- négative en 1966
- 0,20 à 0,40 g/l en 1972 après un épisode infectieux buccal
- négative en Avril 1974

Un dosage de l'azotémie avait aussi été fait à ce moment (0,48g/l).

Après la découverte de l'atteinte rénale Didier est transféré à Clamart pour bilan.

Hospitalisation à CLAMART (12 Février au 31 Mars 1975)

A l'arrivée Didier pèse 35 kg 900 (son poids habituel se situe autour de 30 kg). Il mesure 1 m 50 (troisième déviation standard inférieure).

Son teint est gris, cyanosé. Il a un hippocratisme digital très marqué.

Son activité est très réduite. Didier est extrêmement dyspnéique. Il doit dormir assis.

L'examen révèle un signe de Harzer au creux épigastrique. Il existe un souffle mésosystolique musical, 4/6, maximum au cinquième espace intercostal gauche, dans la région latérosternale. Ce souffle est entendu dans toute l'aire précordiale, dans l'aisselle, au niveau des vaisseaux du cou. L'auscultation permet aussi d'entendre un éclat du second bruit bas situé, un dédoublement du second bruit latérosternal bas.

La fréquence cardiaque est à 100 par minute.

La pression artérielle est 11 - 5,5

Didier a un gros foie douloureux (15 cm)

La percussion révèle une matité de la base pulmonaire droite. Le murmure vésiculaire est diminué à ce niveau. Durant l'examen, Didier a souvent une petite toux sèche.

Il n'y a pas d'œdèmes évidents (mais la prise de poids rapide signe leur présence).

Le reste de l'examen est normal.

Le cliché de thorax met en évidence un très gros cœur, un épanchement pleural droit très notable avec ligne bordante ; le cul de sac pleural gauche est comblé ; il existe des signes manifestes d'œdème pulmonaire.

A l'électrocardiogramme l'on constate une hypertrophie biauriculaire, une surcharge bi-ventriculaire, un bloc de branche droit.

Didier a un syndrome néphrotique

- protéinurie : 1,78 à 5,25 g/24 h
- protidémie : 57 g/l
  - albumine : 26 g/l
  - α_1 globulines : 3 g/l
  - α_2 globulines : 9 g/l
  - β globulines : 11 g/l
  - γ globulines : 8 g/l
- lipidémie : 6,30 g/l
  - triglycérides : 10 %
  - lipoprotéines : 10 %
  - lipoprotéines : 90 %
- cholestérol : 2,15 g/l

Ce syndrome néphrotique dissocié, s'accompagne d'une hématurie (401 70 hématies/mn) d'une discrète insuffisance rénale :

- urée : 0,50 g/l
- créatininémie : 12 mg/l
- clearance de la créatinine : 15 ml/mn/1,73 m2 (débit urinaire : 1,18 ml/mn)

Les autres examens complémentaires sont les suivants :

Numération formule sanguine :

- globules rouges : 5 870 000 par mm3
- hémoglobine : 15,6 g/l
- hématocrite : 47,6 %
- volume globulaire : 81 M3
- globules blancs : 8 900 (polynucléaires neutrophiles : 79 % - éosinophiles : 1 % - lymphocytes : 16 % - monocytes : 4 %)
- plaquettes : 240 000

Hémostase :

- temps de saignement : 2 mn

T Q : 71 %

- facteur II : 73 %
- facteur V : 61 %
- facteurs VII + X : 41 %
- temps de thrombine : Témoin : 16 sec.
  Malade : 18 sec.
- temps de céphaline kaolin : Témoin 47 sec.
  Malade : 54 sec.
- fibrinogène : 4,20 g/l

Ionogramme sanguin : Na : 123 mEq/l
K : 4,5 mEq/l
Cl : 92 mEq/l
RA : 25 mEq/l

Ionogramme urinaire : urée : 7 g/l
Na : 12,6 mEq/24 h
K : 56,7 mEq/24 h

leucocyturie : 17 510 par minute

culot urinaire : stérile

urographie intraveineuse : normale

dosage du complément : C_3 : 82 mg/100 ml
(Nle : 72 à 172 mg/100 ml) C4 : 16 mg 100 ml
(Nle : 20 à 50 mg/100 ml)

Une épreuve de concentration des urines a été réalisée durant le séjour de Didier . Le résultat, 716 mOsm/l, est difficilement interprétable chez ce malade en grande déplétion sodée.

Une ponction rénale est faite le 24 Février 1975.

Le fragment examiné est constitué de médullaire et de corticale où une vingtaine des glomérules sont visibles.

Ils présentent des lésions discrètes de leur flocculus associant un empâtement de leurs axes mésangiaux et une prolifération mésangiale modérée et irrégulière. Tubes, vaisseaux et interstitium sont normaux.

L'examen en immunofluorescence est négatif.

Evolution :

Digoxine et spironolactone sont poursuivies aux mêmes doses (respectivement 250 Y/24 h et 100 mg/ 24 h). Sous traitement continu par furosémide (2 mg/kg/jour durant 48 heures, puis 1 mg/kg/jour) restriction sodée (10 mEqNa/jour), apport hydrique total de 1300 ml par 24 heures, Didier perd 6 kg. Sa dyspnée régresse considérablement. Il peut dormir sans oreiller, il reprend une certaine activité.

Son foie diminue de volume.

L'examen pulmonaire se normalise. Sur le cliché de thorax le cœur garde le même volume. Il ne persiste qu'un comblement des culs de sac pleuraux. Les images d'œdème pulmonaire régressent.

La natriurèse s'élève considérablement : elle passe de 12 à 150 mEq/ 24 h.

La proteinurie tend à baisser et se maintient à environ 1 g/24 h après 10 jours d'hospitalisation.

Une mesure de la pression veineuse est réalisée au niveau des veines rénales à la fin de l'hospitalisation : 20 cm d'eau.

Didier, dont l'état est nettement amélioré retourne dans sa famille le 3 Mars 1975 : Le traitement prescrit comporte :

- digoxine : 250 Y/24 h

- spironolactone micronisée : 100 mg

- furosémide 40 mg un jour, 20 mg le lendemain

- potassium : 2 g/24 h

Son régime doit lui apporter chaque jour 3 g/Kg de protides, 1 g 50 de chlorure de sodium, 2 litres d'eau totale.

EN RESUME:

Didier est un jeune garçon âgé de 15 ans, porteur d'une transposition des gros vaisseaux, d'une atrésie tricuspidienne et d'une sténose de l'artère pulmonaire.

Il subit à l'âge de 5 ans une première intervention palliative (anatomose cavopulmonaire).

L'amélioration fonctionnelle dure quatre années. Puis la cyanose s'aggrave de nouveau. En 1974 (Didier à 15 ans), elle est extrêmement importante. Le chiffre des globules rouges est alors de 7 200 000 par mm3. Une angiocardiographie révèle que l'anastomose cavopulmonaire n'est plus perméable.

Une intervention de Waterston est alors pratiquée.

Trois mois plus tard apparaissent des œdèmes du visage. Didier grossit de 3 kg en cinq jours malgré 40 mg de furosémide un jour sur deux.

On découvre alors une protéinurie à 3,40 g/l, une hématurie, une hypoalbuminémie (jusque là Didier avait eu une fois une protéinurie - 0,20 à 0,40 g/l - en 1972).

Il est gris, cyanosé, très dyspnéique. Il est en grand insuffisance cardiaque.

Il existe un épanchement pleural, un œdème pulmonaire.

Didier a un syndrome néphrotique avec hématurie, discrète insuffisance rénale, sans hypertension artérielle.

Une biopsie rénale met en évidence des lésions glomérulaires discrètes (empâtement des axes mésangiaux et prolifération mésangiale modérée).

Sous traitement continu par furosémide (2 mg/kg/jour puis 1 mg/kg/jour), restriction sodée et hydrique, l'état de Didier s'améliore considérablement.

Il maigrit de 6 kg. Il peut reprendre son activité.

Son insuffisance cardiaque régresse ; l'épanchement pleural se tarit, l'œdème pulmonaire disparaît.

La protéinumie tend à se réduire.

Nous manquons, toutefois encore d'un recul évolutif suffisant pour apprécier à sa juste valeur l'amélioration actuelle.

DIDIER R. SANG TABLEAU 8

	12.2.75	13.2.75	14.2.75	18.2.75	20.2.75	21.2.75	25.2.75	1.3.75
UREE (g/1)	0,50	0,50	0,54	0,50	0,40	0,60	0,85	0,74
CREATININE (mg/1)	9	12						
CLEARANCE (ml/mn CREATININE (1,73m2)		75						
Na (mEq/1)	123	135	127	125	129	129	125	125
K (mEq/1)	4,5	5,2	3,7	3,7	3,4	4,7	5,2	5,4
C1 (mEq/1)	92	97	95	96	92	97	101	101
R A (mEq/1)	25	24	26	22,5	26	24	17	
PROTIDES (g/1)	47,6			57	58,4	58,4	57,2	58,4
ALBUMINE (g/1)				26				
α_1 GLOBULINES (g/1)				3				
α_2 GLOBULINES (g/1)				9				
β GLOBULINES (g/1)				11				
Y GLOBULINES (g/1)				8				
LIPIDES (g/1)				6,30	Triglyc :0,80g/l α lipoprot : 10 % B lipoprot : 90 %			
CHOLESTEROL (g/1)				2,15				

DIDIER R. URINES TABLEAU 9

	13.2.75	15.2.75	19.2.75	20.2.75	21.2.75	26.2.75	1.3.75
PROTEINURIE (g/24h)	1,78	1,99	4,02	5,25	2,57	1,09	0,94
UREE (g/l)	7	8,5	11,8	17,4	15	8,3	16
Na (mEq/24h)	12,6	148	51	144	23	38	
K (mEq/24h)	56,7	36	51	60	44	60	
HEMATURIE (/1mn)		40170					
LEUCOCYTURIE (/1mn)		17510					

C/ ETUDE DE LA LITTERATURE

Notre effort sera centré sur la recherche de cas comportant l'association d'anomalies rénales et de cardiopathies congénitales (c'est volontairement que nous employons le terme vague d'anomalies rénales. Nous verrons au cours de l'exposé ce qu'il regroupe).

L'analyse des faits publiés doit être proposée sous différentes rubriques :

1) fréquence de l'association anomalies rénales - cardiopathies congénitales.

2) Nature des cardiopathies

3) Age des malades

4) Leur sexe

5) Type des anomalies rénales

I - Fréquence de l'association :

Les documents la concernant sont extrêmement rares.

Une seule étude systématique a été publiée. Elle apporte les résultats de 458 autopsies de malades atteints de cardiopathie congénitale, décédés entre 1948 et 1958 au Johns Hopkins Hospital (47) - 288 d'entre eux étaient atteints de cardiopathie congénitale cyanogène, 170 de cardiopathie non cyanogène. L'auteur a observé des anomalies rénales dans quatorze cas seulement.

Ceci indique une fréquence approximative de 5 %.

Une remarque à ce sujet s'impose : c'est à partir de la présence d'anomalies rénales histologiques qu'ont été recherchés rétrospectivement

des éléments biologiques traduisant l'atteinte de ce parenchyme.

Cette méthode d'étude doit probablement conduire à sous-estimer la fréquence de l'association.

Par ailleurs, de nombreux auteurs, sans apporter de documents permettant de juger la fréquence de cette atteinte, ont rapporté des faits cliniques et anatomo-pathologiques. Au total nous avons pu regrouper 93 observations publiées (3 - 5 - 15 - 18 - 20 - 28 - 30 - 34 - 36 - 47 - 49 - 50 - 51) auxquelles nous ajouterons nos trois observations personnelles ; au total 96 observations.

II - Nature des cardiopathies observées

Elle est précisée dans le tableau ci-dessous.

Type des cardiopathies

Type de la cardiopathie	Nombre de malades atteints
tétralogie de Fallot	41
sténose de l'artère ou de (1) l'infundibulum pulmonaire . . . (isolée ou associée à d'autres malformations)	18
transposition des gros vaisseaux (2)(isolée ou associée à d'autres malformations)	15
Maladie d'Ebstein	2
Atrésie pulmonaire + C I A . . .	1
Atrésietricuspide+ CIA + CIV . .	1
Diverses cardiopathies cyanogènes	18

Légendes du tableau de la page précédente.

(1)	- Sténose pulmonaire isolée	6
	- Sténose infundibulaire pulmonaire	1
	- Sténose pulmonaire + CIV	2
	- Sténose pulmonaire + CIV + hypoplasie du ventricule droit	1
	- Sténose pulmonaire + CIA + CIV	1
	- Sténose pulmonaire + CIA + hypoplasie du ventricule droit	1
	- Sténose pulmonaire + atrésie tricuspide + hypoplasie du ventricule droit.	1
	- Sténose pulmonaire + cœur biloculaire	1
	- Sténose pulmonaire + foramen ovale	1
	- Sténose infundibulaire pulmonaire + CIV	2
	- Sténose pulmonaire + CIA + CIV	1
(2)	- Transposition isolée	6
	- Transposition + CIA	1
	- Transposition + CIV	2
	- Transposition + sténose de l'artère pulmonaire	5
	- Transposition des gros vaisseaux sténose de l'artère pulmonaire, atrésie tricupidienne	1

Abréviations :

C I A : communication interauriculaire

C I V : communication interventriculaire

La première constatation qui s'impose est la prédominance écrasante des cardiopathies cyanogène :
90 observations sur 96

Six malades seulement ne sont pas cyanosés. Dans cinq cas il s'agit d'une sténoseisolée de l'artère pulmonaire, tandis que dans un cas la sténose est associée à une communication interventriculaire.

On doit donc finalement remarquer que toutes les cardiopathies incriminées comportent une hyperpression de la voie droite.

En définitive il ressort du tableau ci-dessus que la tétralogie de Fallot vient largement en tête (41 observations). Puis se sont les sténoses de l'artère ou de l'infundibulum pulmonaire, isolées ou associées à d'autres malformations (18 cas). Enfin la transposition des gros vaisseaux (15 cas).

III - L'age des malades (lors de l'étude)

Il est connu dans 81 observations.
Il s'étend de 28 jours à 32 ans.
L'age moyen se situe à huit ans.

IV - Le sexe :

Il est connu dans 52 cas sur 93.
Il est féminin 27 fois, masculin 25 fois.

V - Les anomalies rénales :

Les 96 malades étudiés se répartissent de la façon suivante :

1) 11 malades présentent un syndrome néphrotique.
(3. 15. 18. 20. 33. 2 observations personnelles).

2) D'autres ont une protéinurie, sans syndrome néphrotique :
deux cas (30. 50), ailleurs le syndrome néphrotique n'ayant pas été recherché, nous ignorons si la protéinurie était isolée ou non : 17 observations (5. 28. 47. 51. 1 observation personnelle).

3) La troisième catégorie de malades est la plus difficile à analyser. Elle regroupe deux catégories de faits :

- un groupe caractérisé par une atteinte anatomo-pathologique isolée : 11 cas (47. 49. 51).
- un autre groupe d'observations inclassables faute de documents d'une précision suffisante : 55 cas (5. 28. 34. 36. 49).

Reprenons l'étude détaillée de chacun de ces groupes :

1) Groupe 1 :
Malades atteints de syndrome néphrotique

L'age d'apparition des signes rénaux (du moins si nous nous basons sur les oedèmes) ne peut être précisé que dans cette catégorie de malades. Il se situe entre trois semaines et quinze ans.

Il est en moyenne de cinq ans et demi.

Clinique (tableau 10) :

La proteinurie est chiffrée dans 9 cas. Elle se situe entre O, 50 et 15 g/l.

La protidémie, connue dans huit observation, s'inscrit entre 33 et 57 g/l l'albuminémie entre 7 et 29 g/l ; la cholestérolémie connue dans huit observations, entre 2,15 et 5,50 g/l ; la lipidémie citée dans six cas, entre 6,30 et 12,45 g/l.

L'hématurie a été étudiée chez huit malades. Elle est présente six fois. La pression artérielle est normale dans six des huit cas où elle est citée.

Chez ces malades, nous possédons peu d'éléments concernant l'étude fonctionnelle rénale.

L'urée sanguine connue chez huit malades, est normale dans cinq cas (0,22 à 0,50 g/l), élevée dans les trois autres : O,90 - 0,96 et 1,25 g/l.

La clearance de la créatinine endogène a été étudiée chez trois malades, elle est normale chez l'un d'entre eux, dont l'azotémie était normale : 71 ml/mn/1,73 m2 (il s'agit d'une enfant agée de 2 ans).

Elle est abaissée chez les deux autres : respectivement 40 et 75 ml/mn/1,73 m2. Ce dernier patient avait une azotémie normale.

Le pouvoir de concentration des urines a été mesuré chez trois malades. Il est normal dans un seul cas.

Anatomie pathologique :

L'étude histo-pathologique a été effectuée chez huit des onze malades atteints de syndrome néphrotique. Ses données sont rassemblées dans le tableau suivant (tableau 11).

Trois malades présentent des lésions glomérulaires minimes.

Dans cinq cas il existe une prolifération cellulaire, endo et intercapillaire trois fois, extracapillaire une fois, non située par les auteurs les deux autres fois.

Un épaississement de la membrane basale est noté dans trois observations.
Dans l'une d'elles (obs. personnelle Eliane) la membrane basale paraît régulièrement épaissie, rigide ou prend un aspect dédoublé, torsadé.

Dans une autre observation, l'épaississement de la membrane basale a été confirmé en microscopie électronique. Dans ce cas cette étude a révélé aussi la fusion des pédicelles de cellules épithéliales.

Une étude en immunofluorescence a été faite chez deux malades, elle est restée négative.

Soulignons que l'observation n° 6 occupe une place à part. Il s'agit d'une observation familiale (18) qui pourrait être étudiée dans une rubrique "syndromes néphrotiques familiaux avec cardiopathie congénitale".

Evolution de la maladie :

Le syndrome néphrotique a évolué vers la rémission dans trois cas :

- une fois après une rougeole, sans autre thérapeutique que restriction hydrique et sodée (obs. n° 9)

- une fois après un traitement corticoïde (obs. n° 8)

- une fois après intervention chirurgicale cardiaque palliative (obs. personnelle Eliane).

Le recul se situe entre 7 et 28 mois.

Après un traitement corticoïde un quatrième malade a évolué, vers la rémission au plan néphrologique (obs. N° 1). Mais il est rapidement décédé d'une embolie cérébrale.

L'évolution s'est faite vers une amélioration (disparition des œdèmes, régression de l'insuffisance cardiaque, diminution de la protéinurie) chez un cinquième malade (obs. personnelle Didier) après traitement diurétique, restriction hydro-sodée.

Les six autres malades sont décédés sans qu'intervienne de rémission du syndrome néphrotique :

- l'un avant tout traitement (obs. n° 2) du fait d'une thrombose du ventricule droit.

- trois autres en anasarque (obs. n° 3-4-7).

- deux (obs. n° 5 et 6), après échec d'un traitement corticoïde, en insuffisance rénale.

2) Groupe 2 :

Malades avec protéinurie, syndrome néphrotique absent : deux cas (30. 50) ou documents insuffisants pour être fixé quant à son existence : 17 cas (5. 28. 47. 51. obs. personnelle Stéphane) - tableaux 12 et 13

Clinique Biologie

Cette catégorie représente 19 des 96 observations que nous avons rassemblées.

La protéinurie n'est chiffrée que dans deux cas : 1, 6 g/24 h (obs. n°45) 0, 30 à 3, 30 g/24 h (obs. personnelle Stéphane).

Une hématurie est présente dans une seule des 12 observations où ce paramètre est cité (obs. personnelle Stéphane).

Il n'y a ni leucocyturie, ni cylindrurie dans celles où cet élément a été recherché (respectivement 12 et 11).

La fonction rénale est assez peu étudiée :

L'azotémie est connue dans dix observations. Elle se situe entre O, 19 et 0, 90 g/l. Elle est élevée chez trois malades : 0, 58 g/l, 0, 72 g/l, 0, 90 g/l.

La clearance de la créatinine est citée trois fois. Elle est abaissée dans deux de ces cas : 45 et 58 ml/mn/1, 73m2.

La pression artérielle est connue dans 12 observations. Elle est élevée chez un seul patient (15-7 à 17 ans).

Anatomie pathologique :

Les données histo-pathologiques de ce groupe étant rigoureusement superposables à celles du groupe suivant, nous les exposerons en un chapitre commun après la description de la dernière catégorie de malades.

Evolution de la maladie :

Pour les mêmes raisons, nous la préciserons après le paragraphe suivant.

3) Groupe 3 :

Dans ce dernier groupe sont classés deux types de malades :

- Anomalies histologiques apparemment isolées : 11 observations - tableaux 12 et 13 - (47-49-51)

- Renseignements imprécis : 55 observations - tableaux 12 et 13 (5. 28 - 34. 36. 49)

a) Atteinte strictement anatomo-pathologique, fonction rénale probablement normale :

Ce paragraphe concerne 11 observations des tableaux 12 et 13 n° 66. 68 à 72, 74, 77, 79, 82, 84.

Les malades n'ont pas de protéinurie. Neuf d'entre eux n'ont pas non plus d'hématurie ou de leucocyturie (ces paramètres ne sont pas connus pour les deux autres). Il n'y a pas de cylindres dans les huit cas où ils ont été recherchés.

Nous ne connaissons un élément de l'étude fonctionnelle rénale chez ces onze patients que trois fois. Il s'agit de l'azotémie qui est normale (0, 15 à 0, 48 g/l).

b) Observations sans données cliniques et biologiques rénales :

Ce groupe comprend 55 observations des tableaux 12 et 13.

Les seuls éléments sont d'ordre histo-pathologique.

4) Anatomie pathologique des malades qui présentent :
- une atteinte rénale, syndrome néphrotique absent ou non précisé (19 cas. Mais l'histo-pathologie n'a pu être réalisée pour l'un d'entre eux : obs. personnelle Stéphane).

- une atteinte purement anatomique, fonction rénale probablement normale (11 observations)

- ou pour lesquels les données cliniques et biologiques sont absentes (55 observations).

Comme nous l'avons déjà précisé, les données histo-pathologiques de ces différentes catégories sont superposables.

Nous les exposerons dans un même chapitre qui regroupe donc 84 observations (tableau 14), l'étude anatomo-pathologique n'ayant pu être réalisée pour un des malades (obs. personnelle Stéphane R.).

Une augmentation du diamètre moyen des glomérules a été constatée dans 77 des 84 observations.

L'aspect de la lumière capillaire est cité dans 55 observations. Elle est dilatée et congestive dans 45 d'entre elles.

Une anomalie pratiquement constante (24 cas sur 25) est la présence dans le mésangium, notamment dans la région axiale, de matériel fibrillaire ou granuleux, éosinophile, très positif à l'acide périodique de Schiff, et coloré en brun dans les préparations à l'acide phospho-tungstique hématoxylique.

Dans tous ces cas existe une hypercellularité mésangiale axiale.

Des altérations de la membrane basale sont présentes dans 17 des 40 observations où son aspect est précisé. Elles sont définies comme un "épaississement" dans 10 cas. Elles ne sont pas décrites dans les 7 autres.

Il existe une "dilatation" et une "congestion" des artérioles hilaires, selon les termes mêmes des auteurs, 10 fois sur les 30 où elles sont décrites ; une hyalinisation de la paroi artériolaire dans 5 de ces 30 mêmes observations.

Une étude en immunofluorescence n'a été pratiquée que chez deux malades : obs. n° 79 et 80 (49). Elle a révélé une légère fluorescence du mésangium avec du sérum anti Y2 et Ig M.

Une étude en microscopie électronique a été faite chez quatre malades (28). Les auteurs de cette analyse décrivent un épaississement diffus de la membrane basale. Ils n'ont pas constaté de dépôt extra-membraneux

Les pédicelles des cellules épithéliales sont altérés là où la membrane basale est la plus modifiée.

Les lésions de la membrane basale sont moins notables chez un patient qui a subi une intervention de Blalock Hanlon 13 ans auparavant.

6) Evolution (chez les 85 malades des groupes 2 et 3)

- Pour 73 d'entre eux l'étude est faite au moment du décès.
  sa cause est citée 52 fois.
  Elle est toujours d'origine cardiaque.

- Nous ignorons complètement l'état clinique de 10 malades.

- Un malade (30) est analysé 12 ans après une anatomose aorto-pulmonaire qui avait entraîné une amélioration de l'état hémodynamique. Lors de cette intervention il n'avait pas de protéinurie. 12 ans plus tard, (il est alors agé de 17 ans) il présentait une protéinurie (1,6 g/24 h), un certain degré d'hypertension. Il n'avait pas d'insuffisance rénale. La biopsie rénale pratiquée alors a révélé une augmentation du diamètre de glomérules, une hypercellularité et une augmentation de la matrice fibrillaire mésangiale.

- Le dernier malade (obs. personnelle Stéphaneà avait une protéinurie élevée, une hématurie, une insuffisance rénale. Son état s'est considérablement amélioré après intervention correctrice de sa cardiopathie. 4 ans 8 mois après celle-ci, il ne persiste qu'une légère protéinurie et une discrète hématurie.

7) Etude fonctionnelle :

Dans chacun des chapitres réservés au trois catégories de malades décrits :
- atteinte comportant un syndrome néphrotique.
- atteinte rénale biologique, syndrome néphrotique absent ou non précisé.

- atteinte purement anatomique ou précisée seulement dans ce domaine.

Nous avons cité les éléments connus de l'étude fonctionnelle rénale. Ces données permettent une corrélation anatomo-bioclinique.

Des étu les fonctionnelles plus approfondies ont été menées par plusieurs auteurs (1-22.42) - tableau 15-chez 46 malades atteints de cardiopathie congénitale cyanogène.

Malheureusement pour aucun de ces malades nous ne connaissons les données histo-pathologiques. Malgré cela il est indispensable de rapporter ces études dont les données sont utiles à la discussion physiopathologique des anomalies rénales au cours des cardiopathies congénitales cyanogènes.

La clearance de la créatinine s'échelonne entre 50 et 116 ml/mn/ 1,73 m2 (moyenne : 84 ml/mn).

La filtration glomérulaire mesurée par la clearance de l'inuline est normale : 53 à 176 ml/mn / 1,73 m2 (moyenne : 103 ml/mn).

La clearance moyenne du PAH est de 341 ml/mn/1,73 m2, avec des extrêmes de 172 et 545 (normale 546 ml/mn).

Il en résulte une fraction de filtration $\frac{(\text{clearance inuline})}{(\text{clearance PAH})}$

élevée : 31 % de moyenne (19 à 44 %)
- la normale est de 18 %

Le flux plasmatique rénal est presque constamment trouvé abaissé : 150 à 732 ml/mn. Moyenne : 391 ml/mn (Normale : 646 ml/mn).

A. Aperia (1) a de plus comparé la réponse natriurétique à une charge sodée orale de sept malades adultes atteints de tétralogie de Fallot et celle de sujets bien portants.

Chez les sujets normaux l'excrétion horaire du sodium s'élève entre deux et six heures après la charge.

La réponse natriurétique reste bien plus basse chez les malades.

Parfois elle est pratiquement nulle.

VI - En conclusion :

Cette enquête confirme la corrélation entre anomalies rénales et cardiopathies congénitales, habituellement cyanogènes.

Un certain nombre de ces malades présentent un syndrome néphrotique, voire une insuffisance rénale.

Un autre groupe de malades, faute d'études précises, ne permet pas de situer avec précision le problème rénal.

Les études histologiques rénales ne permettent pas de dégager de profil véritablement stéréotypé du premier groupe. Les autres malades ont généralement en commun : une augmentation du diamètre glomérulaire, une hypercellularité intercapillaire et un matériel granuleux ou fibrillaire mésangial, parfois un épaississement de la membrane basale.

Soulignons ici que quatre malades paraissent occuper une position très particulière. Il s'agit des enfants publiés par A. Fournier et coll. (18) dont nous pourrions proposer la discussion d'une part sous la rubrique cardiopathies congénitales familiales, d'autre part sous la rubrique syndromes néphrotiques familiaux.

Nous devons envisager maintenant un autre aspect du problème, en abordant la discussion au niveau des mécanismes physiopathologiques capables de rendre compte d'une association "cœur - rein".

MALADES ATTEINTS DE SYNDROME NEPHROTIQUE

TABLEAU 10

AUTEURS	CARDIOPATHIE SEXE	AGE	CLINIQUE	TA	Hb	PROTEI-NURIE	HEMA-TURIE	LEUCO CYTURIE	CYLIN-DRES	UREE SANG	CL. CREAT.	PROT.	LIP.	CHOL.	EVOLUTION
K. N. DRUMMOND 1 (réf 15)	Tétralogie Fallot (Fille)	11 ans	œdèmes à 11 ans	11-8	13g/l 17	15g/l	1400/ mn	840/ mn	?	0,96g/l 0,46g/l	?	33 à 41g/l alb :7 à 13g/l	?	3,3g/l 5,5g/l	Corticoïdes : rémission rénale †:embolie (11ans)
2	Mal. d'Ebstein (Fille)	3 ans	œdèmes à 3 ans	9-6	15,7 g/l	+ +	0	?	?	0,22g/l	?	36g/l alb. : 12g/l	?	2,8g/l	Décès avant traitement (thrombose VD)
A. FOURNIER 3 (réf 18)	Sténose art. pulm. probable (Fille)	6 mois	œdèmes à 6 mois	?	?	12,8g/l	?	?	?	?	?	?	?	?	Décès à 3 ans (anasarque)
4	Sténose art. pulm. probable (Fille)	2 ans	œdèmes 2 ans	?	?	2g/l à 15g/l	?	?	?	?	?	?	?	?	décès à 2 ans (anasarque)
5	Sénose art. pulm. (Fille)	3 ans	œdèmes à 9 mois	9-6	?	2,40g/l	15580/ mn	13300/ mn	7200/ mn	0,26g/l	?	50g/l alb. :10g/l	12,45g/l	5,24g/l	Corticoïdes : 7 mois Rémission : 0 Décès à 5 ans 1/2 (Urée : 3,30 g/l)
6	Sénose art. pulm. (Fille)	2 ans	œdèmes à 3 sem.	11-6	?	11,5g/l	9800/ mn	12600/ mn	4100/ mn	0,49g/l	?	43g/l alb : 8g/l	9,9g/l	3,2g/l	Corticorésistance Rémission : 0 Décès à 3ans 1/2 Urée ↗↗
J. GOUFFAULT (réf 20) 7	Maladie d'Ebstein (garçon)	3 ans	œdèmes à 10 mois	?	?	présente	?	?	présents	?	?	?	?	?	Décès à 3 ans Défaillance cardiaque

MALADIE ATTEINTS DE SYNDROME NEPHROTIQUE

TABLEAU 10 (Suite)

AUTEURS	CARDIOPATHIE SEXE	AGE	CLINIQUE	TA	Hb	PROTEI-NURIE	HEMA-TURIE	LEUCO CYTURIE	CYLIN-DRES	UREE SANG	CL. CREAT.	PROT.	LIP.	CHOL.	EVOLUTION
B. LEVEQUE (réf 33) 8	Sténose art. pulm. (fille)	2 ans	oedèmes à 2 ans	8	? G R: 4 M	7 g/l	24200/ mn	?	?	0,50 g/l	71	4/g/l alb. 6.9 g/l	9g/l	5,24g/l	Rémission après coticoides (recul : 7 mois)
9	C I V Sténose inf. pulm. (garçon)	16 mois	oedèmes à 16 mois	19-10 puis 10-5,5	? GR 4 M	14 g/l	10200/ mn	?	?	1,25 puis 0,20 g/l	?	37g/l alb : 9,2g/l	6g/l	2,30g/l	Rémission après rougeole (recul 26 mois)
Obs. pers ELIANE R. 10	Tétralogie de Fallot (Fille)	12 ans 1/2	oedèmes 0	17-10	23,8 g/l	2g/24 h	8910/ mn	27060	0	0,90g/l	40	65g/l alb : 29g/l	11g/l	3,65g/l	Rémission après intervention palliative (recul 28 mois)
Obs. pers. DIDIER R. 11	Transpo Gros vaiss. Atrésie tricusp. Sténose art. pulm.	15 ans	oedèmes à 15 ans	11-5,5	15,6 g/l	1,78 à 5,25g/24 h	40170/ mn	17510/ mn	0	0,50g/l	75	57 g/l alb : 26g/l	6,30g/l	2,15g/l	Amélioration déf. cardiaque après restriction eau - Na - et diurétique protéinurie ; 1g/24 h

Légende : Cl. créat : clearance de la créatinine - ml/mn/1,73 m2
Prot. : protides
Lip. : lipides
Chol : cholestérol

	Lésions glomérul. minimes	Membrane basale	Hyalinose intercapillaire	Prolifération endo ou intercap.	Prolifération extra capillaire	Prolifération (topographie non précisée dans le texte)	Segmentation glomérulaire	Glomérulo-sclérose	Arterioles	Divers	Immuno-Fluorescence	Microscopie électronique
1		épaissie				+						fusion péd. épaiss.membr.
2						+	+					
3												
4												
5												
6			+		+			+	hyperplasie média hyalinose	Sclér. interst. Atr.Dil. tub.		
7				+								
8	+											
9	+	épaissie (légèrement)	+ (discrète)					qu. glom. (congénitale)				
Elia		épaissie Dédoublée Torsadée		+					Nécrose fibrinoïde hyal sous end		—	
Did.	+			+ (très discrète)							—	

PAS D'ANATOMO – PATHOLOGIE

MALADES DES GROUPES 2 et 3*

TABLEAU 12

(Type de leur cardiopathie
Evolution de la maladie)

AUTEURS		TYPE DE LA CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	SATU-RATION	Hb (g/l)	G-R- (M/mm3)	Ht	TA	EVOLUTION
BAUER (W.C.)	1	Tétralogie de Fallot	1m1/2	?	?	15,1	4,7	?	?	Décès apnées
ROSENBERG (BF)	2	Tétralogie de Fallot	4 m	?	?	14,1	4,8	?	?	Décès mort subite
(réf 5) Etude d'autopsies	3	Tétralogie de Fallot	4 m	?	?	16,2	5,2	?	?	Décès (3 h post.op.)
	4	Tétralogie de Fallot	4m1/2	?	?	10,4	5,2	?	?	Décès post-op.
	5	Tétralogie de Fallot	4 m 1/2	?	?	13,4	5,5	?	?	Décès OAP
	6	Tétralogie de Fallot	6 m	?	?	17,7	7,5	?	?	Décès post.op.
	7	Tétralogie de Fallot	9 m	?	?	13,3	7	?	?	Décès 2j. post.op.
	8	Tétralogie de Fallot	1 an	?	?	16,5	7,9	?	?	Décès 8 h post.op.
	9	Tétralogie de Fallot	1,5an	?	?	14,1	9,8	?	?	Décès throm-bose carotide
	10	Tétralogie de Fallot	1,5 an	?	?	13,6	6,9	?	?	décès per op.
	11	Tétralogie de Fallot	1,5 an	?	?	16	6,7	?	?	Décès per op.
	12	Tétralogie de Fallot	2 ans	?	?	17	9,2	?	?	Décès 4j. post. op.
	13	Tétralogie de Fallot	2,5 ans	?	?	18	10,2	?	?	Décès mort subite
	14	Tétralogie de Fallot	2,5 ans	?	?	11,1	6,5	?	?	Décès per op.
	15	Tétralogie de Fallot	3,5 ans	?	?	21	8	?	?	Décès hémor. cérébrale
	16	Tétralogie de Fallot	4 ans	?	?	20,9	9,4	?	?	Décès thromb.anast.
	17	Tétralogie de Fallot	4 ans	?	?	21,4	10	?	?	Décès insuff. card.
	18	Tétralogie de Fallot	4 ans	?	?	17,3	6	?	?	Décès 5j. post. op.
	19	Tétralogie de Fallot	4,5 ans	?	?	20	6,6	?	?	Décès 1j. post op.
	20	Tétralogie de Fallot	6 ans	?	?	18,3	8,3	?	?	Décès per op

AUTEURS	TYPE DE LA CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	SATU-RATION	Hb (g/l)	G-R- (m/mm3)	Ht	TA	EVOLUTION
21	Tétralogie de Fallot	7 ans	?	?	18	8,3	?	?	Décès 1 j. post. op.
22	Tétralogie de Fallot	10 ans	?	?	16,2	6,1	?	?	Décès 1 j. post. op.
23	Tétralogie de Fallot	10,5ans	?	?	15,2	5,4	?	?	Décès post.op.imm
24	Tétralogie de Fallot	13 ans	?	?	25,3	8,7	?	?	Décès 2j. post. op.
25	Tétralogie de Fallot	13 ans	?	?	14,7	5,4	?	?	Décès thromb.VD
26	Tétralogie de Fallot	16 ans	?	?	23	8	?	?	Décès per op.
27	Trétralogie de Fallot	17 ans	?	?	27	8,6	?	?	Décès 6 h. post.op.
28	Trétralogie de Fallot	19 ans	?	?	25,4	8,7	?	?	Décès embolie pul.
29	Tétralogie de Fallot	21 ans	?	?	26,8	9	?	?	Décès post.op.imm
HOWENSTINE (réf.28) 30 à 44	Etude de 15 malades atteints de cardiopathie congénitale cyanogène : 11 malades décédés (étude des autopsies) – 4 malades – absence d'autres données.								
INGELFINGER (J) (réf 30)	Atrésie tricusp. hypoplasie VD Sténose pulm.	17 ans lors de l'étude	M	?	17 à 20	?	?	15-7	?
MARINOZZI (V) 46 (réf 34)	Atrésie pulm. CIA	5 ans	F	?	?	10	?	?	Décès
Etude 47 d'autopsies	Tétralogie de Fallot	6 ans	M	?	?	7,1	?	?	Décès
48	Tétralogie de Fallot	8 ans	F	?	?	8,9	?	?	Décès
49	Tétralogie de Fallot	10 ans	F	?	?	6,5	?	?	Décès
50	Tétralogie de Fallot	15 ans	F	?	?	4,7	?	?	Décès
51	Tétralogie de Fallot	18 ans	F	?	?	6,4	?	?	Décès
52	Tétralogie de Fallot	21 ans	F	?	?	8,2	?	?	Décès

AUTEURS	TYPE DE LA CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	SATU-RATION	Hb (g/1)	G-R- (m/mm3)	Ht	TA	EVOLUTION
53	Taussig Bing	26 ans	M	?	?	?	?	?	Décès
54	Transpo. CIA - CIV Sténose AP	27 ans	F	?	?	7,1	?	?	Décès
55	Tétralogie de Fallot	28 ans	M	?	?	5,9	?	?	Décès
MEESEN H. LITTON M 56	Sténose AP CIA - CIV	3 ans	F	?	14,6	?	?	?	?
(réf 36) 57	Atrésie tricusp. CIA - CIV	5 ans	M	?	14,7	?	?	?	?
58	Sténose AP CIV Canal art.	5 ans	M	?	15	?	?	?	?
59	Sténose infund-pulm. - CIA-CIV	10 ans	M	?	16	?	?	?	?
60	Sténose AP CIA-CIV Canal art	16 ans	M	?	15,2	?	?	?	?
61	Sténose infund-pulm.CIV	21 ans	F	?	?	?	?	?	?
SPEAR. G (réf 47) 62	V G rudimentaire CIV - foramen oval can. art.	17 ans	M	48 %	?	?	81%	12	Décès 8 j. post op.
63	Transposition	6 ans	F	43 %	?	?	71 %	8-4,5	Décès 5 j. post.op.
64	Tétralogie de Fallot	5 ans	M	?	?	?	80 %	12-7	Décès 6 h post.op.
65	Transposition Sténose art. pulm.	6 ans	M	?	?	?	88 %	10-8	Décès 2 h post op.
66	Transposition	15 ans	M	63 %	?	?	75 %	10-7,5	Décès per. op.
67	Hypoplasie VD CIV Sténose AP	8 ans	F	77 %	?	?	71 %	9-6	Décès 3 j. post. op.

AUTEURS	TYPE DE LA CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	SATU-RATION	Hb (g/l)	G-R- (m/mm3)	Ht	TA	EVOLUTION
68	Transposition Sténose AP	16 m	M	47 %	?	?	73 %	9	Décès 1j post.op.
69	Transposition	6 ans	F	47 %	?	?	76 %	11-6	Décès 3h post op.
70	Cœur biloculaire Sténose AP	3 ans	M	49 %	?	?	68 %	11-6	Décès Cause?
71	Transposition Sténose AP	2 ans	M	63 %	?	?	63 %	11-7	Décès per. op
72	Transposition	2 ans	M	61 %	?	?	66 %	8-6,5	Décès 1 an post.op
73	Taussig Bing	8 ans	F	23 %	?	?	68 %	10,5	Décès 6 h post op.
74	Hypoplasie VD CIA Sténose AP	8 ans	F	?	?	?	70 %	8	Décès 1 j. post.op.
75	Transposition	16 m	F	?	?	?	72%	9-7	Décès 3 j.post.op.
76	Sténose AP foramen ovale	5 sem.	F	?	?	?	72%	9	Décès cause ?
77	Transposition Sténose AP	19 ans	M	78 %	?	?	83%	10-6	Décès cause ?
78	Sténose AP CIV	4 ans	M	51 %	?	?	85 %	11-7	Décès 4 j. post.op.
SPEAR (G) (Réf 49) 79	Dextrocardie Malf - mult.	13 sem	F	?	17	?	4 %	?	Décès Insuff card.
80 Etude d'autopsies	Coarctation Canal art. foramen ovale CIV fibroélastose	28 j.	M	?	?	?	?	?	Décès Insuff. card.
SPEAR (G) (réf 50) 81 Etude d4autopsie	Tétralogie de Fallot	30 ans	M	81 %	?	?	?	?	Décès 1 j. post. op.

AUTEURS	TYPE DE LA CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	SATU-RATION	Hb (g/l)	GR (M/mm3)	Ht	TA	EVOLUTION
SPEAR (G) (réf 51) 82	Tétralogie de Fallot	32 ans	F	?	?	?	68 %	10-6	Décès 9 h post.op.
Etude d'autopsies 83	Sténose infund pulm.	27 ans	F	?	?	?	65 %	11-9	Décès 3 j. post. op.
84	Transposition	8 ans	M	?	?	?	66 %	10-8	Décès per. op.
Obs.pers.85 Stéphane R	Transposition	6 ans	M			8,2	83 %	12	Amélioration post.op.

* Malades des groupes 2 et 3 : le syndrome néphrotique est absent ou non recherché. L'atteinte rénale peut être biologique et histologique, ou purement histologique. Dans d'autres cas son type reste imprécisé.

Légende : VD : ventricule droit
VG : ventricule gauche
CIA : communication interauriculaire
CIV : communication interventriculaire
AP : artère pulmonaire

MALADES DES GROUPES 2 et 3 – ATTEINTE RENALE – BIOLOGIE TABLEAU 13

AUTEURS	PROTEINURIE	HEMATURIE	LEUCOCYTURIE	CYLINDRURIE	UREE SANG (g/l)	CREAT-SANG (mg/l)	CL.CREAT. (ml/mn/ 1,73 m2)	PROTIDES (g/l)	CHOL. (g/l)
BAUER (W.C.) 24	+								
ROSENBERG 25 (B.F.)	+	AUTRES MALADES : DONNEES BIOLOGIQUES O							
HOWENSTINE (JP) 30 à 44	+ (4 malades)								
INGELFINGER(J) 45	1,6g/24h)	0	0		0,16	9,3	110	Nx	NI
MARINOZZI (V) 46 à ! 55	DONNEES BIOLOGIQUES : O								
MEESEN (H) LITTON (M) 56 à 61	DONNEES BIOLOGIQUES : O								
SPEAR (G) 62	+++	0	rares	0	0,58				
63	+	0	0	0					
64	+	0	0	0					
65	++	0	0	0					
66	0	0	0	0					
67	+	0	0	0	0,48				
68	0	0	0	0					
69	0	quelques	0	nombr.	0,48				
70	0	0	quelques	0					
71	0	0	0	0					
72	0	0	0	0					
73	++	0	0	0	0,72				
74	0	0	0	0					
75	++	0	0	0					
76	+++	0	0	0					
77	0	0	0	0	0,42				
78	++	0	0	0	0,32				
79	0	0	0						
80									
81	++++	0	rares	0	0,19		58	63	1,95
82	0								
83	+				0,35				
84	0				0,15	9,3	110		
Obs. pers. Stéphane R. 85 (pré. op.)	0,30 à 3,30g/ 24 h	148 000	640	0	0,90	9	45	56	

Légende : + : signe présent Espace Vide : donnée non précisée dans le texte
0 : signe absent

MALADES DES GROUPES 2 et 3 – HISTO–PATHOLOGIE

TABLEAU 14 (1)

AUTEURS	AUGM. DIAMETRE GLOM.	MAT. GRAN.FIBR. AXES	HYPER. CELL. MESANG	ALTER. MEMBR. BASALES	DILAT. CONGEST. CAPILL.	DILAT. CONGEST. ART.	HYALIN. ART.	IMM. FLUOR.	MICR. ELECTR.
1 BAUER (WC)	0								
2 ROSENBERG (BA)	0								
3	0								
4	+								
5	+								
6	0								
7	+								
8	+								
9	+								
10	+								
11	+								
12	+								
13	+								
14	+								
15	+								
16	+								
17	+								
18	+								
19	+								
20	+								
21	+								
22	+								
23	0								
24	+								
25	+								
26	+								
27	+								
28	+								
29	+								
HOWENSTINE (JA) 30 à 44	tous +			10 sur 15	tous +				4 épaiss.' membr.
INGELFINGER (J) 45	+	+	+	0	0	0	0		
MARINOZZI (V) 46	+				+				
47	+				+				
48	+				+				
49	+				+				

TABLEAU 14 (2)

AUTEURS	AUGM. DIAMETRE GLOM.	MAT. GRAN.FIBR. AXES	HYPER. CELL. MESANG.	ALTER. MEMBR. BASALES	DILAT. CONGEST. CAPILL.	DILAT. CONGEST. ART.	HYALIN. ART.	IMM. FLUOR.	MICR. ELECTR.
50	+				+				
51	+				+				
52	+				+				
53	+				+				
54	+				+				
55	+				+				
MEESEN (H) LITTON (M) 56	+	0	0	0	+	0	0		
57	+				+	0	0		
58	+				+	0	0		
59	+				+	0	0		
60	+				+	0	0		
61	+				+	0	0		
SPEAR (G) 62	+	+	+	+	0	0	+		
63	+	+	+	0	+	0	0		
64	+	+	+	0	+	0	0		
65	+	+	+	0	+	+	0		
66	+	+	+	0	0	+	0		
67	+	+	+	+	0	+	+		
68	0	+	+	+	+	+	0		
69	+	+	+	0	+	+	0		
70	+	+	+	+	+	+	0		
71	+	+	+	+	0	+	0		
72	0	+	+	0	0	0	0		
73	+	+	+	+	+	+	0		
74	+	+	+	0	+	0	0		
75	+	+	+	0	0	0	0		
76	+	+	+	0	+	0	0		
77	+	+	+	0	+	+	0		
78	+	+	+	+	+	+	0		
79	+	+	+	0	+	0	0		
80	+	+	+	0	0	0	0		
81	+	+	+	0	+	0	0		
82	+	+	+	0	0	0	+		
83	+	+	+	0	0	0	+		
84	+	+	+	0	+	0	+		
Obs. pers. Stéphane R.	PAS D' ANATOMIE PATHOLOGIQUE								

Légende : + signe présent
0 signe absent
Espace vide : donnée non précisée dans le texte

ETUDE FONCTIONNELLE RENALE (46 MALADES ATTEINTS DE CARDIOPATHIE CONGENITALE CYANOGENE)

TABLEAU 15 (1)

AUTEURS		CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	Hb (g/l)	Ht (%)	Cl. Créat. (ml/mn/ 1,73m2)	Cl.INUL. (ml/mn/ 1,73m2)	Cl.PAH (ml/mn/ 1,73m2)	FLUX PLASM. RENAL (ml/mn)	FRACTION FILTRATION (%)
APERIA (A) (réf.1)	1	Tétralogie de Fallot	23 ans	M	19,2			88	316		36
	2	"	23 ans	F	22,1			71	231		30
	3	"	22 ans	M	24,2			109	245		44
	4	"	33 ans	M	21,6			126	315		40
	5	"	30 ans	F	13,9			113	415		27
	6	"	26 ans	F	15,1			106	361		29
	7	"	25 ans	M	12,8			81	402		20
	8	"	28 ans	F	18,9			102	288		35
	9	"	32 ans	F	12,6			74	390		19
	10	"	27 ans	F	24,8			85	177		40
GUEDON (J) (réf22)	11	"	23 ans			50	95	106	476	732	22
	12	"	13 ans			77	85				
	13	Atrésie tricuspide	22 ans			80	50				
	14	Tétralogie de Fallot	29 ans			69	102				
	15	"	21 ans			77	91	124	410		30
	16	"	12 ans			78	74	93	210	277	44
	17	CIV - Sténose AP	15 ans			45	63	92	290	353	31
	18	Truncus artériosus	14 ans			63	52				
	19	Tétralogie de Fallot	21 ans			62	88				
	20	Atrésie tricuspide	20 ans			77	78	70	315		22
	21	Tétralogie de Fallot	17 ans			59	105	172	430	505	40
	22	"	24 ans			51	93	105	537	670	22

TABLEAU 15 (2)

AUTEURS		CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	Hb (g/1)	Ht (%)	Cl.Créat. (ml/mn 1,73m2)	Cl. INUL. (ml mn 1,73m2)	Cl.PAH (ml mn 1,73 m2)	FLUX PLASM. RENAL (ml mn)	FRACTION FILTRATION
	23	Tétralogie de Fallot	18 ans			58	72				
	24	Transposition	22 ans			71	116	116	346		37
	25	Tétralogie de Fallot	15 ans			65	90	96	283	350	34
	26	Complexe d'Eisenmenger	16 ans			52	98	115	545		21
	27	Tétralogie de Fallot	17 ans			69	88	82	221	263	29
SCOTT (H.W.) (réf 42)	28	CARDIOPATHIES	5 ans	F		77		176		666	26
	29		12 ans	M		88		153		379	41
	30	CONGENITALES	12 ans	M		87		120		380	31
	31	CYANOGENES	32 ans	F		73		65		200	33
	32		22 ans	F		63		124		391	32
	33	(TYPE NON PRECISE)	22 ans	M		77		91		460	20
	34		16 ans	M		83		110		409	27
	35		11 ans	M		59		111		366	31
	36		15 ans	M		84		81		342	24
	37		13 ans	F		78		109		430	25
	38		29 ans	M		72		99		499	20
	39		12 ans	M		79		53		150	35
	40		45 ans	M		81		71		203	35

TABLEAU 15 (3)

AUTEURS	CARDIOPATHIE	AGE	SEXE	Hb (g/1)	Ht (%)	Cl. Créat. (ml/mn/ 1,73m2)	Cl. INUL. (ml/mn/ 1,73m2)	Cl.PAH (ml/mn/ 1,73m2)	FLUX PLASM. RENAL (ml/mn)	FRACTION FILTRATION (%)
41	CARDIOPATHIES	18 ans	M		73		105		425	25
42	CONGENITALES	11 ans	F		50		112		294	38
43	CYANOGENES	14 ans	F		66		92		177	55
44	(TYPE NON	20 ans	M		71		172		505	35
45	PRECISE)	25 ans	F		71		124		538	23
46		22 ans	F		60		120		385	31
Moyenne						84	103	341	391	31

Légende : CIV : communication interventriculaire
AP : artère pulmonaire
Espace Vide : donnée non précisée dans le texte

D/ PHYSIOPATHOLOGIE

I - Rôle de l'hypoxie et de la polyglobulie dans la survenue de certaines anomalies fonctionnelles ou anatomo-pathlologique rénales

1) Anomalies fonctionnelles :

Le flux plasmatique rénal est abaissé en dépit d'un débit sanguin total normal du fait de l'élévation de l'hématocrite.

L'existence d'une fraction de filtration élevée traduit vraisemblablement une augmentation des résistances post-glomérulaires (1-22-42).

L'excrétion sodée faible est attribuée à une réabsorption tubulaire du sodium augmentée par élévation de la pression oncotique dans les capillaires péritubulaires (la fraction de filtration étant accrue, la concentration des protéines plasmatiques dans les vaisseaux post glomérulaires s'élève) (1).

Cet effet de l'augmentation de l'hématocrite sur la natriurèse a été étudié chez l'animal par microponction (11). Les auteurs de ces recherches ont provoqué une élévation de 11 % de l'hématocrite chez des chiens. Ils ont constaté alors une diminution de la teneur en sodium de l'urine tubulaire proximale (130,9 à 45,9 mEq/l), sans modification de la natrémie ni de la filtration glomérulaire.

Ils ont aussi noté une chute de l'excrétion sodée (6,6 MEq/mn au lieu de 25,3 MEq/mn).

2) Anomalies histologiques :

Des auteurs ont exposé de jeunes rats à des altitudes simulées élevées, quatre heure par jour, durant un an (26). Ils ont ainsi créé une hypoxie chronique, une polyglobulie et ont augmenté la viscosité sanguine de ces animaux. Ces expériences ont permis de reproduire une augmentation du diamètre de leur glomérules.

Il n'a pas été mené d'étude sur l'éventuelle réversibilité de ces lésions.

La viscosité sanguine déjà élevée chez des malades atteints de cardiopathie congénitale cyanogène, est portée à un degré encore plus extrême dans l'artériole efférente. Elle serait alors responsable d'une augmentation de la résistance post glomérulaire et par conséquence de l'ectasie des capillaires et de l'augmentation du diamètre moyen glomérulaire.

L'hypoxie peut donc être un des facteurs à l'origine de l'augmentation de diamètre glomérulaire. Mais des anomalies autres (altération de la membrane basale, matériel fibrillaire ou hypercellularité mésangiale) n'ont jamais été signalées chez l'animal hypoxique.

II - Rôle du retentissement hémodynamique des cardiopathies sur l'apparition des signes fonctionnels rénaux et sur l'histopathologie

1) Sur l'apparition des signes fonctionnels rénaux :

80 % des malades atteints de défaillance cardiaque droite ont une protéinurie (40 - 53).

Sa sévérité tend à être parallèle à la gravité de la défaillance cardiaque.

Pour certains elle est attribuée à la perméabilité accrue des capillaires glomérulaires, conséquence de l'anoxie et de la stase (40). Pour d'autres interviendrait un défaut de réabsorption tubulaire des protéines normalement filtrées (39). L'altération de la fonction tubulaire serait alors secondaire à l'élévation de la pression hydrostatique dans les capillaires péritubulaires.

Quelqu'en soit le mécanisme, une protéinurie a depuis longtemps été produite chez l'animal par élévation de la pression veineuse rénale (41. 56). Les effets de son élévation expérimentale sur l'excrétion des électrolytes, la vitesse de filtration glomérulaire et le flux plasmatique rénal ont aussi été étudiés (17-35-44).

Chez l'animal, l'élévation de pression veineuse rénale à des degrés comparables à ceux de la défaillance cardiaque congestive provoque une réduction significative de l'excrétion de l'eau et du sodium, sans changement de vitesse de filtration glomérulaire, ni du flux plasmatique rénal.

Ces observations ont été confirmées chez l'être humain en élevant la pression dans la veine cave au dessus des veines rénales à l'aide d'un ballon de caoutchouc (17).

Le mécanisme par lequel des modifications d'excrétion de l'eau et des électrolytes surviennent, est obscur. Peut-être l'élévation de la pression veineuse rénale est elle à l'origine d'un transit plus long dans les tubules et donc d'une réabsorption plus grande ? (15).

L'élévation de la pression veineuse n'est pas seulement susceptible d'entraîner une protéinurie. Elle peut être à l'origine d'un syndrome néphrotique.

La relation entre celui-ci et l'occlusion des veines rénales a été démontrée expérimentalement chez l'animal. Chez l'homme on trouve l'équivalent de ces données au cours des thromboses veineuses caves ou rénales (39). Des tableaux analogues ont été observés dans les péricardites constritives (9-37).

La survenue de syndromes néphrotiques dont le mécanisme serait identique (augmentation de la pression veineuse rénale) a aussi été rapportée lors d'insuffisances cardiaques (10-53).

2) Sur l'histologie rénale :

Une augmentation du diamètre glomérulaire a été décrite dans le cœur pulmonaire chronique (16).

On a rapporté chez des malades atteints d'hypertension pulmonaire ou présentant une hypertrophie ventriculaire droite (12) une augmentation du diamètre glomérulaire, une dilatation capillaire, une congestion des artérioles hilaires, une hypercellularité de l'axe mésangial, une prolifération épithéliale. L'augmentation du diamètre glomérulaire était proportionnelle au degré d'hypertrophie ventriculaire droite.

EN RESUME :

Protéinurie, syndrome néphrotique, réduction de l'excrétion d'eau et de sodium, et au plan histo-pathologique : élargissement glomérulaire, dilatation capillaire, congestion antériolaire, hypercellularité mésangiale, prolifération épithéliale, s'observent lors de cardiopathies avec hypertension veineuse par défaillance cardiaque.

Néanmoins l'insuffisance cardiaque n'est sûrement pas le seul mécanisme à l'origine des anomalies fonctionnelles rénales (syndrome néphrotique, protéinurie, etc ...).

En effet, pour s'en tenir aux seuls syndromes néphrotiques, 11 malades ont été rassemblés. Six seulement présentent une défaillance cardiaque (tableau 10 obs. n° 3, 4, 5, 6, 7, Didier R.).

Mais toutes ces cardiopathies comportent une hémodynamique du type "obstacle à la circulation de retour".

III - Hypothèse d'une cause génétique :

Elle a été émise dans les cas où l'association pathologique comprend syndrome néphrotique et cardiopathie congénitale (15). Cette thèse pourrait être envisagée dans le cas de l'atteinte familiale.décrite par A. Fournier et Coll. (18) et dans le cas de K.N. Drummond et Coll. (15) où sont associés tétralogie de Fallot, syndrome néphrotique, agénésie du rein gauche.

Nous ne possédons guère d'arguments en dehors de ces observations pour l'étayer.

AU TOTAL

Les anomalies rénales associées aux cardiopathies congénitales (syndrome néphrotique ou protéinurie isolée, chute du flux plasmatique rénal, élévation de la fraction de filtration, réduction de l'excrétion d'eau et de sodium) ont été rapportées à l'hypoxie, la polyglobulie, l'hyperpression de la circulation droite observées lors des cardiopathies en cause.

Les mêmes mécanismes physio-pathologiques ont été impliqués dans les lésions histopathologique. Leur corrélation avec l'augmentation du diamètre glomérulaire et la dilatation capillaire est la mieux documentée.

Une hypercellularité de l'axe mésangial, une prolifération épithéliale ont aussi été décrites lors d'une hyperpression dans la circulation droite.

L'aspect de la membrane basale ("altération," décrites en microscopie optique" épaississement," en microscopie électronique) reste inexpliqué.

E/ DISCUSSION DE NOS OBSERVATIONS PERSONNELLES :

Il existe des points communs et des différences entre celles-ci et les malades décrits dans notre revue de la littérature.

I - Les points communs :

a) L'atteinte rénale :

Rappelons qu'Eliane R. atteinte de tétralogie de Fallot présentait avant intervention un syndrome néphrotique avec hématurie insuffisance rénale et hypertension artérielle. Elle était cyanosée et polyglobulique (7.740.000 globules rouges).

Didier R. a une transposition des gros vaisseaux, une sténose de l'artère pulmonaire, une atrésie tricuspidienne. Il est cyanosé. Son atteinte rénale comporte un syndrome néphrotique avec hématurie et discrète insuffisance rénale, sans hypertension.

Stéphane R. présente une transposition des gros vaisseaux. Avant intervention de Mustard, il était cyanosé, polyglobulique (8.080.000 globules rouges), son atteinte rénale se traduisait par une protéinurie, une hématurie, une insuffisance rénale.

Comme dans les descriptions habituelles, la cardiopathie de nos trois malades comporte une surcharge droite très notable.

Tous trois sont hypoxiques. Deux sont polyglobuliques.

Les manifestations cliniques et biologiques de leur néphropathie sont sévères.

La prolifération cellulaire mésangiale vue sur les biopsies rénales d'Eliane R et Didier R. est décrite habituellement.

Toute cette symptomatologie pourrait entrer dans le cadre physiopathologique précisé plus haut.

Mais nos observations, sont originales par plusieurs points. Nous les préciserons plus loin.

b) Les troubles de l'hémostase au cours des cardiopathies congénitales cyanogènes :

Ils ont fait l'objet de nombreux travaux.

Nous n'y reviendrons pas car ce n'est pas là le centre d'intérêt de notre étude.

II - Différences entre nos observations et celles de la littérature :

Elles portent sur :
- l'histopathologie rénale d'Eliane R. avant intervention,

- la régression de l'atteinte rénale chez Eliane R. et Stéphane R. après intervention cardiaque.

- l'amélioration parallèle de l'état rénal et cardiaque de Didier R. par traitement diurétique et restriction hydro-sodée.

a) Histologie rénale d'Eliane R. avant intervention :

L'épaississement des segments de parois, leur aspect dédoublé, torsadé, faisant dire "glomérulonéphrite membrano-proliférative" n'est pas cité dans les observations de la littérature.

- Pourquoi, s'il s'agit d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative, n'y-a-t-il pas de dépôts en immunofluorescence ?

Ceci n'est jamais décrit.

Nous ne pouvons répondre.

Deux autres questions se posent :

- Quel phénomène immunologique interviendrait ici, pour expliquer une éventuelle réponse positive en immunofluorescence ?
Eliane n'a ni maladie de système, ni atteinte infectieuse.

- Peut on considérer cet épaississement des parois comme une extension de la prolifération mésangiale localisée aux axes habituellement ? Cette diffusion aboutirait chez Eliane à une glomérulonéphrite membrano-proliférative par extension circonférentielle de composants cellulaires et fibrillaires de la matrice mésangiale, infiltrés entre la lamina densa et l'endothélium (2-24-25).

b) La régression de l'atteinte rénale après amélioration de l'état cardio-vasculaire par intervention chirurgicale : (Eliane R. et Stéphane R.)

Au plan fonctionnel :
Eliane n'a plus de syndrome néphrotique ni d'hématurie. Elle garde une discrète protéinurie (0,66 g/24 h), de même que Stéphane (0,55g/24 h) chez lequel persiste également une hématurie.

Le trouble de concentration des urines a nettement régressé chez Eliane (835 mOsm/l). Il subsiste chez Stéphane (649 mOsm/l).

Tous deux n'ont plus d'insuffisance rénale.

La pression artérielle d'Eliane s'est normalisée.

Au plan anatomique :
La biopsie rénale d'Eliane ne montre plus qu'une augmentation de taille du flocculus, une prolifération des cellules mésangiales, une accentuation de la trame mésangiale. Les altérations des parois vues sur la première biopsie ne demeurent qu'en quelques points.

Aucune des observations de la littérature ne précise comme dans ces deux cas l'évolution de l'état rénal après intervention. Il est seulement fait état de l'étude d'un malade, neuf ans après anatomose aorto-pulmonaire qui avait entrainé une amélioration circulatoire (30). Nous ignorons son état avant l'intervention. Lors de l'étude, il avait une protéinurie, une légère hypertension artérielle.

La biopsie rénale pratiquée alors, mettait en évidence une augmentation du diamètre des glomérules, une hypercellularité et une augmentation de la matrice fibrillaire mésangiale.

Dans nos observations, la régression de la symptomatologie rénale traduit elle l'amélioration de l'état hémodynamique, le recul de l'hypoxie et de la polyglobulie (les globules rouges sont passés de 7.740.000 à 6.600.000 chez Eliane, de 8.080.000 à 4.600.000 chez Stéphane).

Chez Eliane la persistance de certaines anomalies : protéinurie, gros flocculus, prolifération mésangiale, serait secondaire à la non correction complète de la cardiopathie (intervention palliative).

c) L'amélioration de l'état rénal et cardiaque après traitement diurétique et restriction hydrosodée (Didier R.) :

Sous l'influence de cette thérapeutique, nous avons assisté à une augmentation considérable de l'élimination d'eau et de sodium. La protéinurie a eu tendance à diminuer.

Cette amélioration est survenue sans correction de l'état hémodynamique par intervention chirurgicale. Mais son mécanisme est sûrement proche, les diurétiques et la restriction hydrosodée ayant contribué à la diminution de la pression veineuse rénale. Le syndrome néphrotique et l'insuffisance cardiaque ont alors régressé.

En conclusion :

La physiopathologie des lésions rénales observées au cours des cardiopathies congénitales, si elle reste en partie mystérieuse, semble cependant liée à l'hypoxie, à la polyglobulie, aux modifications hémodynamiques.

Les anomalies rénales régressent avec la correction de cette symptomatologie secondaire à la cardiopathie. Elles ne semblent pas du tout comparables aux néphropathies qui régressent parfois complètement après traitement de l'atteinte associée, ou plutôt responsable (néphrites de Shunt et de certaines endocardites bactériennes).

La néphrite de Shunt (32) comporte une hématurie, une protéinurie, parfois un syndrome néphrotique. Les lésions histologiques peuvent être une glomérulonéphrite membrano-proliférative, plus rarement une glomérulonéphrite endo et extracapillaire.

L'immunofluorescence est positive (sérum anti C'3, Ig G, IgM). Après ablation de la prothèse et guérison de l'état septicémique, les signes fonctionnels régressent ou disparaissent, les croissants épithéliaux, la prolifération, l'épaississement de la membrane basale diminuent (27).

La restitution ad integrum a été décrite, de même que la disparition des dépôts visibles en immunofluorescence (32).

Les néphropathies des endocardites bactériennes (23, 54) peuvent se traduire par une protéinurie, une hématurie, parfois une insuffisance rénale. Deux types de lésions anatomiques sont décrits : une néphropathie segmentaire et focale, une glomérulonéphrite diffuse avec prolifération cellulaire. Des dépôts irréguliers d'immunoglobulines (IgG, B1C, B 1 A) ont été mis en évidence dans la membrane basale et le mésangium.

Dans l'un et l'autre cas les néphropathies observées répondent à des mécanismes immunologiques.

Des anticorps réagissant dans la circulation avec des antigènes non glomérulaires vont former des complexes immuns. Les complexes solubles de grande taille formés en excès modéré d'antigènes et capables de fixer le complément se déposent dans les parois des capillaires glomérulaires et dans le mésangium. Les lésions observées sont dues au dépôt de ces complexes et essentiellement à la réaction inflammatoire qui en résulte (43).

La nature de l'antigène au cours des glomérulonéphrites secondaires aux endocardites bactériennes n'est pas connue. Il s'agit du staphylocoque blanc lors des néphrites de Shunt (6, 31).

Les données de l'immunofluorescence, les variations du taux sérique du complément viennent aussi appuyer cette hypothèse.

Dans le cas de nos malades, nous l'avons déjà souligné, aucun argument, notamment infectieux, ne vient étayer un mécanisme similaire.

F/ CONCLUSION

L'association d'anomalies rénales et d'une cardiopathie congénitale n'est pas exceptionnelle.

Il s'agit le plus souvent de cardiopathies cyanogènes, et de toute façon de cardiopathies qui créent un obstacle au retour veineux.

Les anomalies rénales peuvent être strictement anatomo-pathologiques ou dépasser ce domaine. Elles comportent alors une protéinurie, parfois un syndrome néphrotique, une hématurie, une insuffisance rénale.

Le flux plasmatique rénal est abaissé, la fraction de filtration élevée, l'excrétion de l'eau et du sodium réduite.

A l'examen anatomo-pathologique on trouve généralement une augmentation de taille des glomérules, une hypercellularité et une augmentation du tissu granulofibrillaire mésangial. Des altérations de la membrane basale ("épaississement")sont aussi décrites.

Les lésions des malades atteints de syndrome néphrotique ne sont pas stéréotypées : elles vont des lésions minimes aux lésions graves des glomérules - pains à cacheter, croissants - avec sclérose interstitielle dans les observations familiales de A. Fournier (18).

L'hypoxie et la polyglobulie sont mises en cause dans l'apparition d'une protéinurie par l'accroissement de la perméabilité capillaire qu'elles provoquent.

La protéinurie est aussi attribuée à un défaut de réabsorption tubulaire des protéines normalement filtrées, à la suite de l'élévation de la pression hydrostatique dans les capillaires péritubulaires.

L'élévation de l'hématocrite est responsable de la chute du flux plasmatique rénal malgré un débit sanguin total normal. Elle est aussi à l'origine d'une augmentation des résistances post-glomérulaires et ainsi d'une fraction de filtration élevée.

Cette fraction de filtration accrue conduit à une élévation de la pression oncotique dans les capillaires péritubulaires et par conséquence à une augmentation de la réabsorption tubulaire du sodium.

L'hyperpression veineuse entraine une protéinurie, voire un syndrome néphrotique, chez l'animal comme chez l'homme.

Tels sont les mécanismes physio-pathologiques proposés pour rendre compte des anomalies rénales cliniques et biologiques observées lors des cardiopathies congénitales.

Quand aux anomalies histo-pathologiques, c'est l'étude de l'augmentation du diamètre glomérulaire qui est la mieux documentée. Elle a été produite en créant une hypoxie chronique et une polyglobulie chez l'animal.

Les lésions mésangiales, les altérations de la membrane basale demeurent mal expliquées.

Nos trois malades sont atteints de cardiopathie congénitale cyanogène. La première, Eliane, avant intervention chirurgicale palliative était cyanosée et polyglobulique. Son atteinte rénale était caractérisée par un syndrome néphrotique avec hématurie, insuffisance rénale et hypertension artérielle.

Le second, Didier, est cyanosé. Son atteinte rénale comporte un syndrome néphrotique avec hématurie, discrète insuffisance rénale, sans hypertension.

Le troisième, Stéphane, avant correction chirurgicale de sa cardiopathie était cyanosé et polyglobulique. Il avait une protéinurie, une hématurie, une insuffisance rénale.

Ces éléments cliniques et biologiques ne diffèrent pas des études publiées.

De même la prolifération cellulaire mésangiale vue sur les biopsies d'Eliane et Didier est décrite habituellement.

Mais plusieurs point doivent être remarqués :

- L'histologie rénale d'Eliane avant intervention chirurgicale a révélé un aspect de "glomérulonéphrite membrano-proliférative "sans dépôts en immuno-fluorescence. Ceci reste inexpliqué.

- L'amélioration de l'état rénal après transformation de l'état cardio vasculaire est considérable. Elle est aussi bien fonctionnelle qu'anatomique.

Elle est surement partiellement dûe à la régression de la polyglobulie, de l'hypoxie, de l'hyperpression droite.

Nous pouvons en rapprocher l'amélioration rénale et cardiaque de Didier après traitement diurétique et restriction hydro-sodée. Cette thérapeutique a en effet probablement contribué à une baisse des pressions droites.

Nos observations semblent donc aller dans le sens des mécanismes physiopathologiques décrits habituellement : hypoxie, polyglobulie, hyperpression de la circulation droite seraient responsables des anomalies rénales observées au cours des cardiopathies congénitales.

En fait si ces mécanismes étaient les seuls en cause, le nombre des malades atteints de cardiopathie congénitale avec néphropathie serait bien plus élevé (des études systématiques permettraient d'ailleurs sûrement d'en repérer davantage).

La constatation d'anomalies rénales lors du bilan pré-opératoire de malades atteints de cardiopathie congénitale est parfois angoissante. Comment se comporteront des patients ayant une néphropathie lors d'une intervention chirurgicale majeure ?

Notre brève expérience tendrait à rendre très optimiste quant au devenir de la néphropathie après intervention (palliative ou mieux radicale).

Toutefois là encore les documents sont trop rares pour nous autoriser de conclure sans réserve.

Et c'est finalement de tous les problèmes évoqués, celui du pronostic qui paraît le plus important dans la pratique, dans la mesure où la chirurgie cardiaque apporte de plus en plus fréquemment des solutions hémodynamiques bonnes ou excellentes.

G/ BIBLIOGRAPHIE

1 - APERIA (A), BJARKE (B), BROBERGER (O), THOREN (C) :

Renal function in Fallot'stetralogy -
Acta Paediat
1974 - 63. p. 398

2 - ARAKAWA (M) - KIMMELSTIEL (P)

Circumferential mesangial interposition
Lab. Invest - 1969 - 21 - 3 - p. 276

3 - BALLEREAU (B) :

Néphrose lipoïde et cardiopathie congénitale
Thèse - Paris 1966 - n° 192

4 - BARIETY (J) :

Les syndromes néphrotiques(1 : étude anatomo-clinique et thérapeutique des syndromes néphrotiques "primitifs" - 2 : étude expérimentale)
Thèse - Paris 1964 - n° 679

5 - BAUER (W. C.) - ROSENBERG (B. F.)

A quantitative study of glomerular enlargment in children with tetralogy of Fallot.
Am. J. Path - 1960 - 37. 6. p. 695

6 - BAYSTON (D) :

Serological investigations in children with colonized Spitz - Holter valves.
J. clin Path. 1972 - 25 p. 718

7 - BELL (N.H.), SCHEDL (H), BARTER (F) :

An explanation for abnormal water retention and hypoosmolality in congestive heart failure.
Am. J. Med - 1964 - 36 - p. 351

8 - BLAKE (W.D.)

Effect of increased renal venous pressure on renal function.
Am. J. Physiol - 1949 - 157 - p. 1.

9 - BROUSTET (P) :

Albuminuries massives au cours de péricardites constrictives traitées par les diurétiques mercuriels.
Arch. Mal. Cœur 1957 - 50 - p. 169.

10 - BURACK (W.R.), PRYCE (J), GOODWIN (J.F.)

A reversible nephrotic syndrome associated with congestive heart failure.
Circulation 1958 - 18 p. 562.

11 - BURKE (J.J.) ROBINSON (R.R.) CLAPP (J.R.)

Effect of arterial hematocrit on sodium reabsorption by the proximal tubule.
Am. J. Physiol. 1971 - 220 - 5 - p. 1536

12 - CADILLO (M) :

Alteraciones glomerulares en la hipertension pulmonar e hipertrofia ventricular derecha
An. Fac. Med. 1962 - 43 - p.3

13 - CORRIN (B)

Glomerular size in polycythaemia
J. Path. Bact. 1961 - 82 - p. 534

14 - DIXON (F) - WILSON (C) - MARQUARD (H) :

Les glomerulonéphrites immunologiques expérimentales.
Act. Néphrol - Hop. Necker 1971
Flammarion ed. France p. 7

15 - DRUMMOND (K.N.) - VERNIER (R.L.) WORTHEN (G) - GOOD (R.A.)

The associated occurence of the nephrotic syndrome and congenital heart disease
Pediatrics 1963 - 31 - p. 103

16 - ELLIS (P.A.) :

Renal enlargement in chronic cor pulmonare
J. clin. Path. 1961 - 14 - p. 552

17 - FARBER (S.J.) - BECKER (W.H.) - EICHNA (L.W.)

Electrolyte and water excretions and renal hemodynamics during induced congestion of the superior and inferior vena cava of man
J. clin. Invest. 1953 - 32 - p. 1145

18 - FOURNIER (A) - PAGET (M) - PAULI (A) DEVIN (P)

Syndrome néphrotique associé à une cardiopathie congénitale chez quatre sœurs.
Pediatrie Lyon 1963 - tome 18 - 6 - p. 677

19 - GORLIN (R) - FAVOUR (C.B.) - EMERY (F.J.) :

Long-term follow up study of penicillin treated subacute bacterial endocarditis.
New Engl. J. Med. 1950 - 242 - P. 995

20 - GOUFFAULT (J) - LE DAMANY (L)

Maladie d'Ebstein dans une même fratrie.
Arch. Mal. Cœur - 1956 - 49 p. 664

21 - GRANBERG (P.O.)

Effect of acute hypoxia on renal hemodynamics and water diuresis in man :
Scand - J. Clin - Lab. Invest. Suppl. 68 1962

22 - GUEDON (J) - GONTARD (F) - DURAND (M) - GAY (M) - DELAMARE (J) :

Les fonctions rénales dans les cardiopathies congénitales cyanogènes. Etudes des clearances et du pouvoir de concentration-dilution :

Journal - Urol - Nephrol - 1969 - 74 - 4 - p. 319

23 - GUTMAN (R) - STRIKER (G.E.) - GILLILAND (B.C.) - CUTLER (R.E.)

The immune complex glomérulonephritis of bacterial endocarditis.
Medicine 1972 - 51 p. 1

24 - HABIB (R)

Classification anatomique des néphropathies glomérulaires.
Päd. Forbild. Karger - 1970 - 28.3. p. 81

25 - HABIB (R) - KLEINKNECHT (C) - GUBLER (M.C.) - LEVY (M)

Idiopathic membrano-proliférative glomerulonephritis in children. Report of 105 cases.
Clin. Nephrol - 1973-1-4- p. 194

26 - HIGHMAN (B) - ALTLAND (P.D.)

Acclimatization response and pathologie changes in rats at an altitude of 25 000 feet
Arch. Path - 1949 - 48 p. 503

27 - HOLLAND (N) :

Hypocomplementic glomerulonephritis associated with micrococcus infection of a ventricular shunt
Soc. Pediatr. Res. 37 th
Ann Meeting - 1967 - p. 124

28 - HOWENSTINE (J.A.) - LEE (J.C.) - HOPPER (J) :

The glomerular lesion of polycythemia
In Vostàl J and Richet G (Eds) Proceeding of the second. Intern. Congress of Nephrologgy Amsterdam.
Excerpta Medica - Int. Congr. 1963 - 67 p. 479

29 - IMAI (M)

Die Niere bei morbus caeruleus Acta path jap 1963. 13 .1 p. 43

30 - INGELFINGER (J.R.) - KISSANE (J.M.) - ROBSON (A.M.)

Glomerulomegaly in a patient with cyanotic congenital heart disease.
J. Dis. Child. 1970 - 120 - 1 p. 69

31 - KAUFMAN (D. B.) - Mc INTOSH (H)

The pathogenesis of the renal lesion in a patient with streptococcal disease infected ventriculo-atrial shunt, cryoglobulinemia and nephritis.
Amer. J. Med. 1971 - 50 - p. 262

32 - LABRUNE (B) - LEVY (M) - BAUBY (C) - GUBLER (M. C.) - MALLET (B)

Les glomerulonéphrites secondaires aux derivations ventriculo-atriales
Arch. frans Pediat 1973 - 30 - 8 - p. 793

33 - LEVEQUE (B)

Syndrome néphrotique et cardiopathie congénitale.
Journées Par Ped. Flammarion ed. Paris - 1966 p. 85

34 - MARINOZZI (V)

Aspetti morfologici delrene nelle cardiopatie congenite cianotizzanti.
Policlinico - Sez med - 1959 - 66 - 1 p. 48

35 - MAXWELL (M. H.) - BREED (E. S.) - SCHWARTZ (I. L.)

Renal venous pressure in chronic congestive heart failure
J. clin Invest. 1950 - 29 p. 342

36 - MEESEN (H) - LITTON (M. A.)

Morpholog*y* of the kidney in morbus caeruleus
Arch. Path - 1953 - 56 p. 480

37 - PASTOR (B. H.) - CAHN (M)

Reversible nephrotic syndrome resulting from constrictive pericarditis
New Engl. J. Med - 1960 - 262 p. 872

38 - PILLSBURY (P. L.) - FIESE (M. J.)

Subacute bacterial endocarditis : follow - up study of 30 patients treated with penicillin.
Arch. intern. Méd. 1950 - 85 p. 675

39 - POLLAK (V. E.)

Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome
Amer J. Med. 1956 - 21 p. 496

40 - RACE (G. A.) - SCHEIFLEY (C. H.) - EDWARDS (J. E.)

Albuminuria in congestive heart failure
Circulation 1956 - 13 p. 329

41 - ROWNTREE (L. G.) - FITZ (R) - GERAGHTY (J. T.)

The effects of experimental chronic passive congestion on renal function
Arch. Intern. Med. 1913 - 11 - p. 121

42 - SCOTT (H. W.) - ELLIOT (S. R.)

Renal hemodynamics in congenital cyanotic heart disease
Bull Johns Hopk - Hosp. 1950 - 86 - 1 p. 58

43 - SELIGMANN (M)

L'importance des complexes immuns en pathologie
Nouv. Presse med. 1971 - 1 p. 11

44 - SELKURT (E. E.) - HALL (P. W.) SPENCER (M. P.)

Response of renal blood flow and clearance to graded partial obstruction of the renal vein
Amer J. Physiol 1949 - 157 p. 40

45 - SERAPAIO (C. J.) - DE LOBO (M. J.)

Etude histologique des glomérules du rein chez les malades atteints de cardiopathies congénitales cyanogènes.
Hospital 1962 - 61 - 3 p. 543

46 - SLODKI (S) - BRONKY (D)

Serum proteins in cyanotic and acyanotic congenital heart disease
A mer Heart J. 1964 - 9 p. 316

47 - SPEAR (G. S.)

Glomerular alterations in cyanotic congenital heart disease
Bull. Johns Hopk Hosp. 1960 - 106 p. 347

48 - SPEAR (G. S.)

The glomerulus in cyanotic congenital heart disease and primary pulmonary hypertension
Nephron 1964 - 1 p. 238

49 - SPEAR (G. S.) KIHARA (I)

The glomerulus in cyanotic congenital heart disease : an immunofluorescent study
Bull. Johns. Hopk. Hosp. 1964 - 115 - 6 p. 481

50 - SPEAR (G. S.)

Implications of the glomerular lesions of cyanotic congenital heart disease
J. Chronic Dis. 1966. 19 p. 1083

51 - SPEAR (G.S.) - VITSKY (B.H.)

Hyalinisation of afferent and efferent glomerular arterioles in cyanotic congenital heart disease
Amer J. Med. 1966 - 41 - 2 p. 309

52 - THAYER (J.M.)

Urinary abnormalities in congestive heart failure
Med. Ann. D.C. 1960 - 29 p. 485

53 - THAYER (J.M.) - GLECKLER (W.J.) - HOLMES (R.O.)

The development of the nephrotic syndrome during the course of congestive heart failure : case report and review of the literature
Ann. intern. Med. 1961 - 54 p. 1013

54 - TU (W.H.) - SHEARN (M.A.) - LEE (J.C.)

Acute diffuse glomerulonephritis in acute staphylococcal endocarditis
Ann. int. Med. 1969 - 71 - 2 p. 335

55 - WAUGH (D) - FREI (J)

Pulmonary arteritis, glomerulonephritis and congenital heart disease
Arch. Path. 1960 - 69 p. 427

56 - WEGRIA (R)

The pathogenesis of proteinuria in the acutely congested kidney
J. clin. Invest. 1955 - 34 p. 737

VU
ET PERMIS D'IMPRIMER
LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PARIS VAL-de-MARNE

J. L. BEAUMONT

VU
LE PRESIDENT DE THESE

VU
LE DOYEN

M. RAPIN